

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1906-1907

N° 71

ÉTIOLOGIE CLINIQUE
DE
L'ÉPITHÉLIOMA CUTANÉ

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 25 Janvier 1907

PAR

Albert-Antoine FERRER

Né à Constantine (Constantine), le 24 Août 1880

Elève du Service de Santé de la Marine

INTERNE DE L'HOPITAL SAINT-JEAN

(PRIX DE LA VILLE DE BORDEAUX. CHIRURGIE (1906), MENTION HONORABLE)

Examineurs de la Thèse :	{	MM. DUBREUILH	professeur adj. <i>Président</i>
		COÛNE	professeur
		CAVALIÉ	agrégé.....
		ABADIE	agrégé.....
			<i>Juges.</i>

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'Enseignement médical.

BORDEAUX
IMPRIMERIE DU MIDI — PAUL CASSIGNOL

91 — RUE PORTE-DIJEUX — 91

1907

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1906-1907

N° 71

ÉTIOLOGIE CLINIQUE
DE
L'ÉPITHÉLIOMA CUTANÉ

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 25 Janvier 1907

PAR

Albert-Antoine FERRER

Né à Constantine (Constantine), le 24 Août 1880

Élève du Service de Santé de la Marine

INTERNE DE L'HOPITAL SAINT-JEAN

(PRIX DE LA VILLE DE BORDEAUX. CHIRURGIE (1906), MENTION HONORABLE)

Examineurs de la Thèse :

MM. DUBREUILH
COYNE
CAVALIÉ
ABADIE

professeur adj. *Président.*
professeur
agrégé,
agrégé,
Juges.

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les
diverses parties de l'Enseignement médical.

BORDEAUX
IMPRIMERIE DU MIDI — PAUL CASSIGNOL

91 — RUE PORTE-DIJEUX — 91

1907

Faculté de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux

M. PITRES..... Doyen. | M. DE NABIAS..... Doyen honoraire.

PROFESSEURS

MM. MICÉ.....	}	Professeurs honoraires.	
DUPUY.....			
FIGUIER.....			
MASSE.....			
MM.			
Clinique interne.....	PICOT.	Chimie.....	BLAREZ.
	PITRES.	Histoire naturelle...	GUILLAUD.
Clinique externe.....	DEMONS.	Pharmacie.....	DUPOUY.
	LANELONGUE.	Matière médicale....	DE NABIAS.
Pathologie et théra-	VERGELY, (en congé)	Médecine expérimentale.....	FERRÉ.
peutique générales.	MONGOUR, (chargé)		
Thérapeutique.....	ARNOZAN.	Clinique ophthalmologique.....	BADAL.
Médecine opératoire.	N.	Clinique des maladies chirurgicales des enfants.....	DENUCÉ.
Clinique d'accouche-	LEFOUR.		BOURSIER.
ments.....		Clinique gynécologique.....	MOUSSOUS.
Anatomie pathologi-	COÏNE.	Clinique médicale des maladies des enfants.....	DENIGES.
que.....	CANNIEU.	Chimie biologique...	SIGALAS.
Anatomie.....		Physique pharmaceu-	LE DANTEC.
Anatomie générale et		tique.....	
histologie.....	VIAULT.	Pathologie exotique.	
Physiologie.....	JOLYET.		
Hygiène.....	LAYET.		
Médecine légale.....	N.		
Physique biologique et			
électricité médicale	BERGONIÉ.		

PROFESSEURS ADJOINTS:

Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	MM. DUBREUILH.
Clinique des maladies des voies urinaires.....	POUSSON.
Clinique des maladies du larynx, des oreilles et du nez....	MOURE.
Clinique des maladies mentales.....	REGIS.

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

SECTION DE MÉDECINE (Pathologie interne et Médecine légale.)

MM. HOBBS.	MM. VERGER.
MONGOUR.	ABADIE.
CABANNES.	

SECTION DE CHIRURGIE ET ACCOUCHEMENTS

Pathologie externe {	MM. CHAVANNAZ.	Accouchements. {	MM. FIEUX.
	BÉGOUIN.		ANDERODIAS.
	VENOT.		

SECTION DES SCIENCES ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES

Anatomie..... {	MM. GENTES.	Physiologie.....	MM. GAUTRELET.
	CAVALIÉ.	Histoire naturelle.	BEILLÉ.

SECTION DES SCIENCES PHYSIQUES

Chimie.....	MM. BENECH.	Pharmacie.....	M. BARTHE.
-------------	-------------	----------------	------------

COURS COMPLÉMENTAIRES :

Pathologie interne.....	RONDOT.
Accouchements.....	ANDERODIAS.
Physiologie.....	GAUTRELET.
Ophthalmologie.....	LAGRANGE.
Hydrologie et Minéralogie.....	BEILLE.

Le Secrétaire de la Faculté : LEMAIRE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MON PÈRE

Faible témoignage de ma profonde affection.

A MES FRÈRES ET SŒURS

A MONSIEUR FINK

A l'ami sincère, à l'artiste modeste qui m'a
charmé par ses causeries pleines d'expérience
et de bons sens, en souvenir de notre cordiale
amitié.

A MES AMIS

LES DOCTEURS GAILLAUD, F. BUSSIÈRE
ET CASABIANCA

MÉDECINS DES TROUPES COLONIALES

A MONSIEUR LE DOCTEUR NOËL MARTIN

CHIRURGIEN A L'HÔPITAL CIVIL DE CONSTANTINE

Vous avez contribué puissamment à mon éducation médicale en m'ouvrant toutes grandes les portes de votre service de chirurgie chaque fois que l'occasion s'en est présentée vous n'avez pas hésité à me rendre, à moi et aux miens, les plus grands services, je ne l'oublierai jamais et cet hommage public ne peut être que la faible expression de la reconnaissance que je vous dois,

A MONSIEUR LE DOCTEUR H. BICHELONNE

MÉDECIN-MAJOR DE DEUXIÈME CLASSE

C'est avec le plus grand plaisir que je vous remercie de l'intérêt que vous m'avez porté dès que vous m'avez connu. Vous m'avez prodigué sans compter votre temps et vos conseils ; je ne voudrais pas blesser votre modestie, mais je suis obligé de reconnaître que l'enseignement pratique dont vous m'avez fait profiter m'a été plus utile que beaucoup de savantes leçons, je vous dois une grande partie du peu que je sais et je vous en exprime ici ma gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR LAUGA

MÉDECIN-CHEF DE L'HÔPITAL SAINT-JEAN

Vous avez été plus pour moi un ami qu'un chef de service, vous m'avez en maintes occasions témoigné votre sympathie et vous m'avez toujours honoré de votre confiance, j'en ai été profondément touché et je vous en exprime ici mes remerciements les plus sincères.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE DOCTEUR W. DUBREUILH

PROFESSEUR ADJOINT A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX
CHARGÉ DU COURS DE CLINIQUE DES MALADIES CUTANÉES ET SYPHILITQUES
MÉDECIN DES HOPITAUX
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

CHER MAÎTRE,

Vous m'avez inspiré l'idée de ce travail, vous m'avez éclairé de vos savants conseils et cette étude n'est certainement pas digne de vous. Telle qu'elle est cependant, je suis heureux de vous en offrir la dédicace en gage de ma grande admiration. Pendant trois ans, vous avez été pour moi un maître aimé et suivi j'ai pu apprécier la droiture de votre caractère et la profondeur de votre savoir, et aujourd'hui ce m'est une bien douce obligation de vous remercier sincèrement des marques de sympathie que vous m'avez sans cesse témoignées et dont je me souviendrai toujours.

AVANT-PROPOS

Que tous ceux qui se sont intéressés à nous pendant notre trop courte vie d'étudiant reçoivent l'expresssion de notre gratitude.

En particulier, nous ne saurions trop remercier M. le Professeur Rondot, dont la sympathie à notre égard ne s'est jamais démentie.

Nous nous souviendrons avec plaisir du stage que nous avons fait dans le service de M. le Professeur Demons, nous y avons vu de la belle chirurgie, et nous y avons maintes fois admiré la science et l'habileté opératoire de ce maître du bistouri.

M. le Professeur agrégé Villâr nous a fait recevoir dans le Laboratoire de médecine opératoire, il nous a toujours porté le plus grand intérêt, nous l'en remercions vivement.

Mais notre reconnaissance va surtout à M. le Professeur Masse, qui pendant plus de deux ans, nous a sans cesse témoigné des marques de bienveillance, mettant à notre disposition sa science, les moyens matériels de son laboratoire; que ce maître vénéré, qui quitte la Faculté avec le respect et le regret de tous, reçoive nos remerciements les plus sincères.

A. F.

INTRODUCTION

S'il est en pathologie générale aussi bien qu'en pathologie cutanée une question obscure, quoique étudiée par les savants et les médecins du monde entier, c'est bien celle de l'étiologie du cancer.

Est-ce une maladie microbienne ou parasitaire ? Est-ce une affection diathésique, une manifestation d'un trouble de la nutrition, est-ce une affection héréditaire ? Autant de points d'interrogation. Et de l'incertitude des causes qui président au développement de cette affection si grave et si répandue, résulte hélas, l'incertitude dans le choix des moyens employés à la combattre.

Ne pouvant embrasser cette vaste question dans toute son étendue, nous avons voulu aborder ici seulement, à l'instigation de M. le Professeur Dubreuilh, un point de pathologie cutanée qui a son importance : l'étiologie du cancer de la peau.

N'ayant ni le temps, ni la compétence nécessaires pour traiter la question au point de vue bactériologique, nous laissons ce soin à d'autres plus autorisés que nous. Evidemment, étant donnée la fréquence du microbe comme cause première de beaucoup de maladies, il est rationnel en ce qui concerne le cancer, que ce soit vers lui que se tournent les efforts des nombreux chercheurs ; mais si dans beaucoup de cas le parasite infiniment petit joue un grand rôle étiologique, ce qui n'est pas encore prouvé dans l'affection qui nous occupe, souvent aussi à l'origine d'une maladie on trouve une ou plusieurs causes adjuvantes d'une importance capi-

tales. Unies au microbe, ces causes forment souvent des associations étiologiques, des synergies morbides qui jouent un rôle extrêmement important ; c'est pourquoi nous avons pensé que leur étude pouvait être utile à la recherche de l'étiologie de l'épithélioma cutané et que les données de la clinique pouvaient nous fournir à ce point de vue des résultats intéressants.

Parmi ces causes, il en est une qui nous a paru de tout premier ordre, en ce qui concerne la question qui nous occupe : c'est l'influence de la lumière. C'est l'étude de cette influence qui va faire l'objet principal de ce travail ; ce que nous allons tâcher de démontrer, c'est le grand rôle que cet agent physique joue dans la formation des épithéliomas cutanés de toute espèce, dans l'éclosion des kératomes, dans la transformation de ces épithéliomas en herbe, de ces lésions précancéreuses en épithéliomas vrais, adultes, parfaitement constitués.

Cette action de la lumière, timidement indiquée par les auteurs classiques dans l'étiologie de l'épithélioma cutané et plus spécialement affirmée dans celle du xéroderma pigmentosum, nous a paru beaucoup plus probante que les notions d'âge, de sexe, d'alimentation, de traumatisme, d'hérédité, de contagion, etc., que l'on a coutume d'incriminer. Non que nous voulions nier cette influence, mais nous pensons que ce sont là des causes adjuvantes secondaires, dont la démonstration est difficile et sur la valeur desquelles on a émis les opinions les plus contradictoires.

Au premier abord, il semble exagéré d'attribuer un rôle aussi nocif à un agent biologique et thérapeutique aussi bien-faisant que la lumière ; car l'étude de la physiologie cellulaire, tant animale que végétale, nous montre l'action énergique des radiations lumineuses sur les granulations protoplasmiques, les noyaux cellulaires, sur les mouvements amiboïdes des protozoaires ; l'influence délétère de la lumière sur les bactéries n'est plus à démontrer et son action antiseptique est bien connue.

Dans un ordre de choses qui touche de plus près la question qui nous occupe, la nocivité des rayons lumineux, et surtout des rayons violets, ultra violets et actiniques du spectre solaire sur les téguments est notoire; les érythèmes solaires et photo-lectriques en sont la preuve la plus éclatante et de constatation journalière. Les rayons électriques de Röntgen, les rayons chimiques de Becquerel, phénomènes vibratoires de même ordre, mais de plus courte longueur d'onde ont eux aussi leur rôle en pathologie et sont la cause évidente (nous envisageons surtout les premiers) de lésions cutanées, souvent graves et qui ont un air de famille avec les épithéliomas. Mais nous nous proposons d'insister plus loin sur cette analogie d'action des différentes vibrations de l'éther.

Voici en quelques mots notre but : après avoir sommairement indiqué quelles sont d'après les auteurs, les conditions étiologiques de l'épithélioma cutané, nous donnerons dans un deuxième chapitre le tableau résumé des nombreuses observations provenant toutes ou à peu près de la clinique de M. le professeur Dubreuilh, nous en reproduirons plusieurs de leurs parties les plus démonstratives.

Dans un troisième chapitre, nous analyserons les données de la clinique, cherchant à faire ressortir les faits qui viennent à l'appui de notre thèse.

Nous tenterons ensuite un essai de pathogénie clinique de l'épithélioma cutané, nous nous efforcerons de démontrer comment par une série de transitions, lentement, progressivement, la tache hyperchromique, la tache de hâle, le simple déplacement de pigment aboutit sous l'influence continue de la lumière qui lui a donné naissance au véritable épithélioma. Tel sera l'objet de notre troisième et dernier chapitre.

Enfin, nous tirerons de cette étude les conclusions qu'elle comporte.

Et maintenant, qu'on nous permette de rappeler l'opinion suivante du Professeur Jaboulay : « Dans cette question si

obscur de la cause des tumeurs malignes, écrit-il dans un article intitulé « Recherches sur la pathogénie des cancers épithéliaux », tout observateur a le droit d'apporter sa contribution, et celle-ci ne fit-elle que soulever un coin du voile qui nous cache les faces du problème, mériterait d'être exposée, pour être du moins placée parmi les matériaux d'attente ou de comparaison ». Que ce soit là notre excuse si notre travail n'aboutit pas directement à des conclusions pratiques.

CHAPITRE I

Conditions étiologiques de l'Épithélioma cutané d'après les différents auteurs.

Nous allons passer rapidement en revue les principaux facteurs étiologiques qui sont généralement admis à l'origine del'épithélioma cutané. Expliquons-nous d'abord sur la valeur exacte du terme, épithélioma cutané. Nous entendons par là toutes les formes du cancer de la peau, non pas seulement l'épithélioma papillaire, bourgeonnant, formant tumeur, mais aussi l'ulcus rodens, auquel il faut cependant faire une place à part, les cornes cutanées, les kératomes séniles qu'on appelait autrefois avec Cazenave l'acné sébacée concrète, et qu'on dénomme plus justement aujourd'hui épithéliomatose multiple sénile. Cornes et kératomes sont bien en effet des épithéliomas, l'histologie et la clinique le démontrent; malgré leur bénignité relative, personne n'en doute plus. Nous aurions voulu aussi englober sous le même titre, le xeroderma pigmentosum, qui est une véritable épithéliomatose multiple infantile; mais cette maladie rare a une allure trop spéciale, et une évolution trop différente de celle des autres cancéroses cutanées pour que nous la confondions avec elles. Et cependant cette épithéliomatose infantile a bien des points communs avec l'épithéliomatose de l'adulte ou du vieillard, et de l'étude de la première on peut, croyons-nous, tirer des enseignements utiles à la connaissance de la seconde; dissemblables par leur évolution, elles se ressemblent par leurs caractères anatomiques et étiologiques et leur

comparaison ne manquera pas d'intérêt. Nous y reviendrons à propos de la pathogénie.

Nous ne remonterons pas jusqu'à Hippocrate et nous nous contenterons simplement de rapporter ici les notions étiologiques indiquées par les auteurs modernes. Ces notions sont à peu près toujours les mêmes pour les uns et les autres, quelquefois légèrement contradictoires et se ressentant assez de l'indécision où nous sommes de l'étiologie de l'épithélioma cutané.

« Malgré les progrès considérables de l'histologie et de la parasitologie, dit Darier, malgré les recherches approfondies auxquelles la question a donné lieu dernièrement, nous ne sommes guère plus avancés qu'il y a vingt ans au sujet de la nature et de l'origine des épithéliomas. Les espoirs qu'avait fait naître la théorie du rôle des coccidies dans l'étiologie de ces tumeurs ne sont pas réalisées ».

En effet, la théorie parasitaire du cancer, née des travaux de Pfeiffer, de Darier, de Wickham et d'Albanau n'a, jusqu'ici, rien donné de concluant. Les sporozoaires décrits comme parasites de l'épithélioma, n'ont pu être assimilés qu'à des débris de la cellule néoplasique dont ils émanent par voie de dégénérescence. Le micrococcus neoformans, de Doyen, n'a pas encore fait ses preuves. Force est donc aux auteurs de se rabattre sur quelque chose de plus positif, et d'analyser l'influence que peuvent avoir sur le développement des épithéliomas les conditions inhérentes au sujet et l'action du milieu extérieur.

On a voulu faire de l'épithélioma cutané ou autre l'expression d'une diathèse cancéreuse, d'un état constitutionnel.

Pour Heurteaux, la constitution du sujet paraît sans importance; il n'en serait pas de même des diathèses et pour lui comme pour Bazin l'arthritisme semblerait prédisposer, d'une façon manifeste, au développement du cancroïde.

« Une influence constitutionnelle obscure, dit Quénu, et une altération locale de structure le plus souvent d'ordre

inflammatoire, voilà à quels termes essentiels se réduit l'étiologie de l'épithélioma ».

Lutaud prétend, au sujet des cancers viscéraux, que le cancer n'est pas une affection diathésique ou constitutionnelle.

Les dermatologistes en général sont à peu près muets sur l'influence de la diathèse, habitués qu'ils sont à voir les épithéliomas cutanés rester des lésions locales sans généralisation et, le plus souvent, sans retentissement ganglionnaire.

Le rôle de l'hérédité a été résolu d'une façon bien variable; pour le professeur Gaucher, l'influence étiologique de l'hérédité cancéreuse est douteuse, elle existe parfois, mais elle n'est pas constante.

Heurteaux, en 1903, constate avec Delbet qu'il n'y a que deux statistiques favorables à l'hérédité, tandis que dix autres lui sont contraires. Dans sa statistique personnelle, en ce qui concerne le cancroïde, il ne trouve d'antécédents héréditaires que dans un cas, sur neuf ou dix, et il conclut que les résultats des statistiques sont peu favorables à l'hérédité du cancer en général et du cancroïde en particulier.

Darier, par contre, prétend que le rôle de l'hérédité est certain, mais fait aussitôt une restriction pour conclure que « si la coexistence dans une même famille d'épithéliomas cutanés et de cancers viscéraux n'est pas assez commune pour avoir une valeur indiscutable, la prédisposition familiale à l'épithéliomatose multiple sénile ne saurait tout au moins être mise en doute ».

Pour le professeur W. Dubreuilh, l'hérédité fort rare dans l'ulcus rodens est plus fréquente dans les autres formes d'épithéliomas de la face.

En somme, la question de l'hérédité est encore très obscure.

En ce qui concerne l'âge, tous les auteurs sont unanimes à constater que l'épithélioma cutané se montre habituellement après quarante ans, et qu'il est surtout fréquent chez les vieillards.

Dühring, Kaposi, Heurteaux, Darier, Gaucher sont d'accord pour déclarer que l'épithélioma cutané est plus fréquent chez l'homme que chez la femme. Pour l'ulcus rodens, le professeur Dubreuilh trouve qu'il est plus fréquent chez la femme que chez l'homme, vingt-cinq hommes contre soixante-cinq femmes. Nous nous promettons d'insister, dans notre troisième chapitre, sur cette donnée étiologique du sexe.

L'influence de la profession n'est en général signalée que pour citer les épithéliomas spéciaux aux ramoneurs et aux paraffineurs. Darier, cependant, note que dans certaines professions telles que celles de cultivateur, marin, cocher, la peau subit une sénilisation précoce qui prédispose à l'épithéliomatisation.

Avec le professeur Dubreuilh, Letonturier a remarqué que les kératomes étaient très fréquents chez les cultivateurs.

Le Couëdic incrimine les professions manuelles, celles de journalier, boucher, cocher, ménagère, dans la production de l'épithélioma de la main.

Les recherches faites au sujet de l'influence de l'alimentation n'ont abouti à aucun résultat. Le rôle du climat n'est pas davantage élucidé. En France, les auteurs qui ont étudié la distribution géographique de l'épithélioma ont tous des tendances à croire que leur région est malheureusement privilégiée sous ce rapport. On a appelé la Haute-Bourgogne la terre cancéreuse. Arnaudet a noté l'extraordinaire fréquence du cancer en Normandie. Guilliot a fait la même remarque pour les régions avoisinant Lyon. L'Aisne est, dit-on, un pays à cancers. Les Charentes ont la même réputation.

En réalité, nous pensons qu'il faut conclure que l'épithélioma est répandu partout et qu'il suffit de le chercher pour le trouver en abondance.

La contagion a été souvent invoquée. Gaucher cite le cas d'un ménage dans lequel la femme portait un cancroïde ulcéré de la face et le mari un épithélioma de la langue. Dans un autre cas, une femme atteinte d'épithélioma de la face

semble contagionner sa fille qui la soignait et qui fut atteinte elle-même d'un épithélioma de la lèvre inférieure. Etant donnée la fréquence de l'épithélioma, il semble bien que ces cas de pseudo-contagion ne sont dus qu'à une pure coïncidence, et l'on peut conclure, avec Lufaud, qu'aucun des faits observés jusqu'ici ne nous permet d'affirmer la contagiosité du cancer.

L'action des irritations locales et des traumatismes est souvent incriminée, et par les médecins et par les malades. Le cancroïde de la lèvre inférieure serait dû, d'après nombre d'auteurs, à l'usage de la pipe; le professeur Fournier a démontré que ce facteur n'est pas suffisant et que le « chancre des fumeurs » est le produit commun des actions combinées de la syphilis et du tabac.

Heurteaux explique la prédominance du cancroïde à l'angle interne de l'œil et aux paupières inférieures par la très grande fréquence des irritations, des inflammations chroniques en ces deux points. Cependant, pour cet auteur, le rôle des irritations locales et des traumatismes lui paraît assez secondaire et, après avoir remarqué la rareté relative de l'épithélioma du pied par rapport à celui de la main (notamment chez les cultivateurs), il conclut : « L'aptitude d'une région au cancroïde paraît être en rapport assez direct avec sa vitalité; l'activité cellulaire est certainement plus grande au visage que partout ailleurs, comme le démontre la rapidité des réparations dans cette région du corps. Cette vitalité n'est-elle point favorable à la prolifération épithéliale qui constitue le cancroïde? D'autre part, tout le monde sait combien, dans les traumatismes, la guérison se fait avec une bien plus grande facilité au membre supérieur qu'au membre inférieur. »

Beaucoup d'auteurs ont vu que des lésions cutanées antérieures prédisposaient à l'épithélioma; les eczémas, l'intertrigo, le psoriasis, etc., en créant un état défectueux de la nutrition cutanée, créent en même temps des points d'appel de la manifestation épithéliomateuse. Tous les dermatologistes

ont rencontré des épithéliomas développés sur des nævi, des lupus, des cicatrices; mais aussi, aucune de ces lésions cutanées n'a une influence spéciale, exclusive, et ainsi que le disent excellemment Besnier et Doyon : « Les conditions si nombreuses et si variées sont bien significatives, dans leur banalité même, pour montrer qu'elles n'ont toutes, vraisemblablement, que le rôle d'une condition adjuvante, facilitant l'accès d'un agent irritant, spécifique, ubiquitaire. »

A côté des lésions cutanées banales les plus diverses, on a placé les lésions dites précancéreuses; les cornes cutanées, les kératomes séniles, le xeroderma pigmentosum. « L'immense majorité des épithéliomas cutanés, écrit Darier, se développent à la face. Les raisons qu'on peut donner de ce fait sont d'abord que, pour une bonne part, ils succèdent à la dermatose sénile que je viens de citer (kératose sénile) qui elle-même affecte souvent le visage... »

Quand il s'agit de lésions autres que ces dermatoses précancéreuses, « l'apparition secondaire de l'épithélioma, dit le professeur Gaucher, n'est pas due à la transformation du tissu morbide primitif, mais à l'adjonction d'une nouvelle lésion sur une lésion ancienne. »

Il n'en est pas de même lorsque l'épithélioma est consécutif aux affections précancéreuses, et le professeur Dubreuilh a bien montré au Congrès de Londres de 1896, qu'entre elles et lui il n'y a guère qu'une différence de degré, mais non de nature : « Sur une coupe, dit-il, il peut être en certains points impossible de distinguer une corne d'un cancer. »

De même pour le kératome sénile, il a prouvé que ce dernier, arrivé à un certain degré de développement, est de l'épithélioma au point de vue histologique avant même de l'être au point de vue clinique.

Le xeroderma pigmentosum aboutit lui aussi à l'épithélioma. Mais alors, faire de ces dermatoses une des causes du cancer cutané, ce n'est que reculer la solution du problème.

En somme, le rôle des lésions cutanées antérieures, dans la production de l'épithélioma, est assez obscur.

Les conditions de milieu auraient-elles quelque influence ? En général, les auteurs n'insistent guère sur ce facteur étiologique. Darier accuse les intempéries et les irritations externes de contribuer à la formation des épithéliomas de la face qui est la partie du corps la plus exposée. Depuis longtemps, le professeur Dubreuilh a remarqué la prédominance de la kératose sénile et de l'épithéliomatose de la face et des mains chez les gens que leur profession expose aux intempéries, et notamment au soleil. « A ma consultation gratuite, dit-il, où je vois beaucoup de gens de la campagne, le kératome sénile est très fréquent. En revanche, à l'hospice de Pellegrin de Bordeaux, j'ai passé en revue deux cent cinquante vieillards des deux sexes, et je n'ai trouvé que trois cas de kératome modérément accusé. Ce chiffre très minime me paraît confirmer le rôle étiologique de la lumière solaire, car les pensionnaires de cet établissement sont presque tous des citadins et vivent à l'ombre depuis plusieurs années. Des trois cas que j'ai rencontrés, un homme et deux femmes avaient exercé des professions de plein air. »

Pour le xeroderma pigmentosum, l'action de la lumière ne fait aucun doute. « L'influence des rayons solaires est manifeste, dit Gaucher, car c'est exclusivement sur les parties découvertes, et particulièrement à la face, que les lésions se développent chez les sujets prédisposés. » Du Castel émet la même opinion : « La tendance naturelle au xeroderma est mise en activité par un certain nombre d'excitations, au premier rang desquelles il faut placer l'influence de la lumière solaire. » Mais la maladie de Kaposi est essentiellement familiale, et la lumière qui, certes, a une influence dans son étiologie, n'est que l'étincelle qui met le feu aux poudres.

Rares étaient les auteurs qui avaient pressenti l'action de la lumière dans la production de l'épithélioma cutané proprement dit, lorsqu'en janvier 1906, J.-N. Hyde publia dans l'*American Journal of Medical Sciences*, de Chicago, un arti-

cle qu'il intitula : *De l'influence de la lumière dans la production du cancer de la peau.*

Après avoir rapidement énuméré les causes hypothétiques du cancer, origine embryonnaire, parasitisme, etc., l'auteur montre que le *xeroderma pigmentosum*, sur lequel la lumière a une action si nette, ressemble au carcinome de la peau des marins étudié par Unna, et il se demande si l'action des rayons actiniques ne présiderait pas à la genèse des deux affections. Il constate ensuite que la pigmentation de la peau est un moyen de défense que les radiations de Röntgen, de Niewenglowski, du radium, ont sur les téguments des effets similaires à ceux des rayons chimiques de la lumière solaire. Alors il serait important de savoir si l'épithélium n'est pas stimulé par les rayons ultra-violetts à une prolifération pathologique ; pour essayer de répondre à la question, il s'adresse à des statistiques dont la source ne paraît pas très sûre.

En 1900, il y a aux Etats-Unis d'Amérique 75,994,000 habitants dont 9,312,000 gens de couleur, et parmi ceux-ci 800,000 nègres.

Pour ce chiffre de population, il se produisit 29,475 cas de mort par cancer en général, dont 18,000 femmes et 11,475 hommes, ce qui donne la proportion de 1,5 femmes pour 1 homme ; d'autre part, sur ce chiffre, 791 morts sont dues à des cancers de la tête et du cou (que Hyde considère à tort comme étant tous cutanés) ; mais ici, en ce qui concerne le sexe, la proportion est renversée et l'on a 3,7 hommes contre 1 femme, et Hyde conclut que la femme est protégée par sa vie sédentaire. Oubliant un moment le cancer de la peau, il constate que, pendant l'année 1900, il est survenu en Amérique de nombreux cas de morts par cancers de tous les organes chez les gens ayant des occupations de plein air, notamment les agriculteurs qui, exposés aux intempéries, au vent, au froid, à la chaleur, comme les agents de police, les conducteurs de tramways, etc., sont, en outre, exposés sans protection à la lumière solaire, surtout en été.

Hyde dit ensuite que le cancer est rare dans les pays froids, que, d'autre part, les races de l'Afrique en sont rarement atteintes.

Recherchant le pourcentage de mort par cancer dans les Etats-Unis d'Amérique, l'auteur trouve que dans les Etats du Nord, en 1900, il y eut pour 100,000 cas de morts, 71,4 morts par cancer dans les districts ruraux et 63 dans les villes.

Quant à l'influence de la pigmentation, Hyde a trouvé qu'elle exerçait une protection efficace, et de ses recherches, il déduit que la fréquence du cancer est proportionnelle à la densité de la population blanche, inversement proportionnelle à celle de la population noire.

De son étude, il tire les conclusions suivantes :

1° La peau de l'homme chez un certain nombre d'individus et chez ceux-là seulement, présente une sensibilité exagérée à l'action des rayons actiniques du soleil ;

2° Cette sensibilité exagérée peut se manifester par la production d'hyperhémie, de pigmentation, de télangiectasie, d'atrophie, d'hyperkératose et de cancérose de la peau ou quelquefois par toutes ces manifestations dans un ordre de succession indéterminée ;

3° Dans la cancérose de l'enfant, le xeroderma pigmentosum, toute cette série d'altérations résultant de l'exposition à la lumière, se manifeste dès l'enfance ;

4° Cette série morbide pigmentation, télangiectasie, etc., se montre beaucoup plus souvent chez l'adulte ;

5° La pigmentation physiologique de la peau des races colorées constitue pour elle une protection à l'égard du cancer de la peau ;

6° Les gens de couleur sont moins atteints que les blancs du cancer des organes autres que la peau. Cette immunité relative paraît être due à la protection que leur fournit leur peau colorée à l'égard des rayons actiniques de la lumière. »

Ce travail de Hyde, qui mérite d'être pris en considération, présente cependant beaucoup de points faibles. Il s'appuie sur des statistiques qui sont fortement sujettes à caution de

par leur origine. Ses statistiques sont encore faussées par ce fait qu'il considère comme cancers exclusivement cutanés les cancers de la tête et du cou et aussi par le fait suivant qui, selon nous, a beaucoup plus d'importance : Hyde ne considère que les cas de mort par cancers de la peau. Or, on sait que la plus grande partie des épithéliomas de la peau ne sont pas mortels ou qu'ils ont une évolution si lente que les malades meurent d'une maladie intercurrente. On peut affirmer que Hyde, en se basant seulement sur les cas de mort par cancer de la peau a laissé échapper la grande majorité des épithéliomas sur lesquels il aurait dû tabler pour asseoir son travail. En outre, il ne souffle mot des épithéliomas de la main, sa statistique ne lui permettant pas d'en parler.

Disons de plus que Hyde avance beaucoup de choses sans le prouver, telle, par exemple, que l'action protectrice de la coloration de la peau contre les cancers viscéraux.

Il n'en est pas moins vrai que Hyde a attiré l'attention sur l'influence que paraît exercer la lumière dans la production de l'épithélioma cutané. Nous ne pouvons que souscrire aux conclusions de Hyde, qui sont, du reste, celles que le professeur Dubreuilh a affirmées au Congrès de Londres, en 1896, dans son mémoire sur l'ulcus rodens et dans son Précis de dermatologie de 1904, seulement ses arguments ne sont pas probants et les idées de Hyde, justes en soi, ne sont pas appuyées par des preuves suffisamment convaincantes.

CHAPITRE II

Observations et tableaux (1).

Nos recherches ont porté sur tous les cas d'épithéliomas cutanés qui se sont présentés à la clinique dermatologique de M. le Professeur Dubreuilh depuis le mois de janvier 1890 jusqu'en décembre 1906 ; quelques-uns, néanmoins, proviennent de sa consultation privée. La plupart de ces cas ont été réunis en trois tableaux dont le premier comprend les cas de kératomes et d'épithéliomas coexistant avec des kératomes ou consécutifs à des kératomes ; le second, les épithéliomas de la forme *ulcus rodens* ; le troisième, les épithéliomas à forme végétante, papillaire.

Les cas qui ne sont pas rapportés dans ces tableaux sont, en premier lieu, des épithéliomas dont le diagnostic ne fait aucun doute, mais dont on n'a pas suffisamment précisé la variété et dont les observations donnent trop peu de renseignements ; en second lieu, quelques cas de cancroïdes de la lèvre inférieure. Mais ces cas, au nombre de 70, nous les avons fait entrer en ligne de compte dans notre statistique pour des raisons que nous donnons plus loin.

Les observations qui suivent les tableaux ont été relatées en résumé dans ceux-ci ; nous les reproduisons en totalité ou en partie parce qu'elles démontrent d'une façon souvent frappante l'idée que nous soutenons.

(1) Les observations des tableaux marquées d'un chiffre sont reproduites plus loin dans l'ordre indiqué par ce chiffre.

TABLEAU I

Kératomes. Épithéliomas coexistant avec des kératomes
ou consécutifs à des kératomes.

Sexe	Age	Profession	Siège	Antécédents et Remarques
H.,	50 ans,	propriétaire.	joue droite,	— Kératome. Face très hâlée.
H.,	67 ans,	tonnelier.	nez,	2 ans. A toujours vécu à l'ombre.
H.,	60 ans,	cultivateur.	nez,	— Kératome. Peau hâlée et tannée.
F.,	60 ans,	marchande.	racine du nez,	— Kératome.
F.,	50 ans,	—	front, nez, temp.,	— Kératomes. A vécu à la campagne jusqu'à l'âge de 30 ans.
H.,	65 ans,	propriétaire.	face,	— Kératomes. Passe son temps à pêcher, à chasser.
H.,	50 ans,	greffier de jug. de p.	nez,	— Kératome. Face très hâlée. A beaucoup vécu au gr. air.
F.,	65 ans,	—	tempes et joues,	— Kératomes. Habite la campagne.
H.,	79 ans.	cultivateur.	face et mains,	— Kératomes. Le malade avait les cheveux blancs. Son père avait des croûtes séniles.
F.,	54 ans,	chapelière.	nez,	1 an. —
F.,	65 ans,	rentière.	face,	10 ans. Kératomes.
H.,	64 ans,	instituteur.	nez,	— Kératome.
F.,	64 ans,	cultivatrice.	—	3 ans. Kératome.
F.,	57 ans,	sans profession.	nez,	7 ans. Kératome. Peau tr. sénile.
F.,	65 ans,	marchande.	nez,	3 ou 4 m. Kératome.
F.,	58 ans,	journalière.	paupière inf. dr.	5 m. Kératome.
H.,	63 ans,	cultivateur.	face et cou.	— Kératomes.
F.,	56 ans,	domestique.	nez,	— Kératome. Habite la campagne.
F.,	87 ans,	sans profession.	nez,	— Kératome.
F.,	38 ans,	—	nez,	1 an. Kératome. Habite la campagne.
H.,	64 ans,	bouchonnier.	tempe droite,	2 ans. Kératome.
F.,	58 ans,	sans profession.	nez,	— Kératome.
F.,	57 ans,	cultivatrice.	face,	— Kératomes. Peau très sénile tant aux mains qu'à la face avec des taches vasculaires pigmentées et achromateuses.
F.,	83 ans,	—	face,	15 ans. Kératomes. La malade vit au gr. air depuis 50 ans.

Sexe	Age	Profession	Siège	Antécédents et Remarques
H.,	73 ans,	tonnelier.	tempe droite,	— Kératome. La lésion est en voie de transformation épithéliomateuse.
F.,	58 ans,	jardinière.	nez,	— Kératome. Quelq. taches pigmentaires.
F.,	62 ans,	savonneuse.	nez,	2 ans. Kératome. Aurait débuté à la suite d'un léger traumatisme.
F.,	58 ans,	domestique.	—	— Kératome.
H.,	46 ans,	marchand de graines.	nez,	2 ans. Kératome.
F.,	43 ans,	bouchonnière.	nez,	— Kératome.
F.,	63 ans,	sans profession.	joue gauche,	— Kératome. La malade est rhumatisante.
F.,	68 ans,	blanchisseuse.	face,	— Kératomes nombreux. Etat scléreux des paupières inférieures. La malade vit au grand air.
H.,	54 ans,	instituteur.	nez,	25 ou 30 ans. Kératome. Face colorée, hâlée, avec quelques macules brunes.
F.,	70 ans,	sans profession.	face,	— Kératomes. Etat achromateux des paupières.
H.,	80 ans,	sans profession.	face et mains.	18 m. Kératomes.
H.,	54 ans,	charpentier.	joue droite.	— Kératome. Le malade a en même temps une récidue d'ulcus rodens.
F.,	80 ans,	propriétaire.	front,	— Kératome. Habite la campagne.
F.,	66 ans,	cultivatrice.	nez,	— Kératome.
F.,	62 ans,	lisseuse.	—	— Kératome.
F.,	78 ans,	sans profession.	face,	— Kératomes. Peau fine et souple avec état achromateux des paupières. S'est livrée aux travaux des champs.
F.,	65 ans,	lingère.	nez,	— Kératome.
F.,	48 ans,	cultivatrice.	—	— Kératome.
F.,	52 ans,	épicière.	nez,	— Kératome. Peau hâlée, tachetée, vasculaire. Paupières décolorées.
F.,	74 ans,	ménagère.	paupière inf. dr.,	— Kératome.
F.,	72 ans,	sage-femme.	—	— Kératome.
F.,	52 ans,	cultivatrice.	face,	5 ans. Kératomes. Peau fine avec quelques varicosités. Mains fortement hâlées et tachetées de brun.
H.,	72 ans,	charretier.	face,	— Kératomes.
F.,	—	sans profession.	face,	— Kératomes. Séborrhée intense du cuir chevelu et de la face.

Sexe	Age	Profession	Siège	Antécédents et remarques
F.,	75 ans,	sans profession.	nez,	— Kératomes. Quelques macules pigmentaires.
F.,	56 ans,	cuisinière.	nez,	2 ans. Kératome.
F.,	72 ans,	sage-femme.	face,	— Kératomes. Varicosités nombreuses. Etat achromateux des paupières.
F.,	68 ans,	ménagère.	joue droite,	— Kératome.
F.,	87 ans,	cultivatrice.	face,	1 an. Kératomes.
F.,	52 ans,	cultivatrice.	face,	7 ou 8 a. Kératomes : céphalée revenant p. pér. dep. 7 ou 8 ans.
F.,	61 ans,	cultivatrice.	face,	— Kératomes.
F.,	60 ans,	ménagère.	nez,	10 ans. Kératome.
H.,	64 ans,	fabricant de caisses.	nez,	10 ans. Kératome.
H.,	66 ans,	ouvrier des tabacs.	face,	— Kératomes. Quelques macules pigmentaires.
F.,	51 ans,	journalière.	nez,	— Kératome. Hab. la camp.
F.,	60 ans,	cultivatrice.	nez,	3 ou 4 a. Kératome.
F.,	79 ans,	couturière.	nez,	— Kératome. Hab. la camp. Peau de la face marbrée de macules pigment. Paup. décolor. Mains très hâlées.
F.,	55 ans,	cultivatrice.	nez,	— Kératome.
H.,	75 ans,	—	joue gauche,	10 ans. Kératome.
—	67 ans,	—	face,	8 ans. Kératome. Aurait débuté à la suite d'une piq. d'abeil.
F.,	67 ans,	paysanne.	face,	8 mois. Kératome. Sur la tempe dr. épithélioma opér. et guéri.
F.,	73 ans,	ouvrière.	nez,	2 mois. Kératome.
F.,	66 ans,	cultivatrice.	joue,	— Kératomes.
H.,	53 ans,	terrassier.	face,	6 mois. Kératomes.
F.,	65 ans,	marchande.	nez,	— Kératome.
F.,	65 ans,	cultivatrice.	face,	— Toute la face marbrée de plaques rouges avec quelques points bruns et d'autres décolorés, est semée de petits îlots d'hyperkératose friable. Les oreilles couvertes par le mouchoir ont une peau rose et normale ; le lobule seul qui est découvert présente quelques macules brunes.
F.,	71 ans,	cultivatrice.	joue droite,	3 ans. Kératome. Face très hâlée, quelques veinosités et quelques taches brunes. Mère morte d'un cancer du sein.
H.,	58 ans,	boucher.	nez,	10 ans. Kératome. Habite la camp.
F.,	53 ans,	cultivatrice.	nez,	1 m. Kératome. Peau du visage très hâlée.

Sexe	Age	Profession	Siège	Antécédents et remarques
F.,	70 ans,	—	face,	20 ans. Epithélioma et kératomes séniles. Hab. la campagne.
H.,	70 ans,	propriétaire.	face,	— Epithélioma du nez et kératomes. Paysan à cheveux blonds, à la face criblée de taches brunes.
F.,	70 ans,	cultivatrice.	face,	— Epithélioma de l'angle de l'œil et kératomes.
F.,	80 ans,	laitière,	face, mains,	— Epithélioma de la main. La face est semée de kératomes jusqu'à la lisière du mouchoir qui couvre la tête. Les oreilles couvertes par le mouchoir ne présentent pas trace de hâle, ni de kératome. Les mains sont flétries, hâlées, marbrées.
F.,	73 ans,	—	nez,	— Epithél. et kératomes. Ver- rues planes disséminées.
H.,	76 ans,	cultivateur.	joue gauche.	15 ans. Epithél. de la joue. Kératomes de la tempe droite.
F.,	79 ans,	—	joue,	8 m. Epithélioma et kératomes.
F.,	72 ans,	march. de journaux	face,	— Les deux os maxillaires sont envahis par une récidive d'épithélioma opéré il y a 4 mois. Nombreux kératomes.
H.,	50 ans,	charpentier.	cou, face,	4 ans. A été opéré il y a 2 ans d'un épithélioma de la tempe gauche. Kératomes en voie de transformation épithéliomateuse.
F.,	67 ans,	—	nez,	6 ans. Epithélioma qui a débuté par des kératomes séniles.
F.,	73 ans,	—	joue gauche,	6 ans. Corne.
F.,	57 ans,	cultivatrice.	joue droite,	4 ans. Corne.
H.,	76 ans,	—	joue gauche.	3 m. Epithélioma.
H.,	55 ans,	cultivateur.	tempe gauche.	4 ans. Epithélioma. Peau de la face et des mains fortement hâlée.
F.,	46 ans,	ménagère.	arcade sourcillière	2 m. Epithélioma. La malade a habité la campagne, mais depuis 17 ans demeure en ville.
F.,	70 ans,	cultivateur.	joue,	2 m.
F.,	62 ans,	s. p.	nez,	— Epithélioma.
F.,	70 ans,	marchande.	joue dr. tempe g.,	— Deux épithéliomas. La face est couverte de croûtes séniles.

Sexe	Age	Profession	Siège	Antécédents et remarques
H.,	66 ans,	marin.	paup. droite,	— Epithélioma. Sur la face kératomes et plaques pig- mentées abondantes. Kéra- tomes sénil. s. la main dr.
F.,	70 ans,	cultivatrice.	nez,	— Epithélioma.
H.,	67 ans,	cultivateur.	main g. et dr.,	3 ans. Epithélioma de la main droite, kératomes de la main gauche, peau ridée, flétrie; hâlée.
F.,	54 ans,	—	nez,	— L'épithélioma a débuté par un kératome.
F.,	61 ans,	cultivatrice.	lèvre sup ^{re}	5 m. Epithélioma. Nombreux kératomes de la face.
F.,	51 ans,	—	nez,	2 ou 3 a. Epithélioma. A peu tra- vaillé au grand air.
H.,	67 ans,	cultivateur.	oreille,	7 m. Epithélioma. Face forte- ment hâlée. Mains flétries et pigmentées avec de nombreux kératomes.
H.,	73 ans,	ébéniste.	nez,	— Epithélioma. Kératomes de la face.
F.,	80 ans,	ménagère.	nez,	— Epithélioma.
H.,	59 ans,	cultivateur.	oreille,	20 ans. Epithélioma.
F.,	62 ans,	cultivatrice.	nez,	10 ans. Epithélioma. A toujours travaillé au grand air. Face fortement hâlée. Paupières décolorées.
F.,	74 ans,	—	face,	14 ans. N'a jamais vécu au grand air. Epithéliomatose mul- tiple de la face. Cornes.
H.,	48 ans,	man. de chais.	tempe dr.,	8 mois. Epithélioma. A travaillé à la campagne jusqu'à 21 ans. A été opéré il y a 4 ans d'un épithélioma du nez.
F.,	70 ans,	cultivatrice.	face,	16 ans. Epithéliomatose de la face. La malade avait les cheveux châtains.
F.,	72 ans,	vend. de journ.	front,	2 ans. Epithélioma. Peau de la face fortement sénile et flétrie. Quelques marbru- res rouges et achromiques.
F.,	74 ans,	cultivatrice.	face,	30 ans. Epithéliomatose multiple. Les parties couvertes par le mouchoir sont indem- nes. Les autres présentent toutes les altérations dues à l'action de la lumière.
F.,	53 ans,	couturière.	arcade sourcill.,	10 ans. Epithélioma.
F.,	79 ans,	cultivatrice.	face,	plus. an. Epithélioma.

Sexe	Age	Profession	Siège	Antécédents et remarques
F ⁶ ,	80 ans,	—	—	30 ans. Epithélioma. Vit à la campagne.
F ⁷ ,	61 ans,	cultivatrice.	face et mains,	20 ans. Epithélioma.
F ⁸ ,	75 ans,	cultivatrice.	face,	2 ans. Epithélioma.
F ⁹ ,	75 ans,	cultivatrice.	face,	25 ans. Kératomes.
F.,	—	—	face,	8 ans. Kératome et corne. Habite la campagne.
F.,	53 ans,	—	nez,	3 m. Kératome et corne. Habite la campagne.
H ¹⁰ ,	84 ans,	cultivateur.	face,	5 ans. —
H.,	65 ans,	—	face, mains,	2 ans. Kératomes. Dans sa jeunesse, le malade avait de la séborrhée du nez.
F.,	51 ans,	—	face, nez,	2 mois. Epithélioma et kératomes. Il y a un an, ablation d'une petite tumeur développée sur un kératome. Etat achromateux des paupières.
H.,	70 ans,	cultivateur.	oreille, face,	2 mois. Epithélioma-kératomes de la face. Petites taches blanches, lisses, atrophiques.
F.,	45 ans,	couturière.	face,	1 an. Epithélioma d'une paupière et kératomes multiples de la face. Pigmentation tachetée des mains et des avant-bras.
H.,	54 ans,	manœuvre.	nez,	plus. an. Epithélioma et kératomes. Depuis l'âge de 25 ans, le malade a des croûtes grasses sur la pommet. droite.
F.,	60 ans,	—	face,	1 an. Kératomes.
F.,	60 ans,	—	face,	3 mois. Epithélioma du nez et kératomes. Séborrhée de la face et du cuir chevelu.
F.,	85 ans,	—	face, mains,	25 ans. Epithélioma de la joue et kératomes.
F.,	59 ans,	—	face, mains,	5 ans. Epithélioma de la lèvre supérieure. Kératomes.
F.,	68 ans,	—	face,	12 ans. Kératomes. Peau assez vascularisée, pigmentation brunâtre sur le front. Etat achromateux des paupières.
H.,	66 ans,	cultivateur,	face,	20 ans. Epithélioma de la lèvre supérieure. Kératomes de la face.
H.,	65 ans,	cultivateur,	oreille, face, mains,	2 a. 1/2. Epithélioma du pavillon et kératomes.

Sexe	Age	Profession	Siège	Antécédents et remarques
F., 66 ans,	—	—	face,	— Kératomes. Lentigo. Etat achromateux des paup.
H., 94 ans, emp. de com.,	—	—	face,	2 ans. Epithélioma du nez et kératomes.
H., 68 ans, cultivateur,	—	—	—	15 ans. Kératomes sur le tronc, les jambes, les mains.
F., 66 ans,	—	—	face, mains,	— Akrokeratoma - hystriци-forme hereditarium. La malade habite la campag.
H., 42 ans, campagnard,	—	—	nez, mains,	20 ans. Akrokeratoma - hystriци-forme hereditarium.
H., 59 ans, cultivateur,	—	—	joue,	3 ans. Cornes sur kératomes.
H., 70 ans,	—	—	joue droite,	13 mois. Trois épithéliomas. Kératomes sur la joue droite et le front.
F., 49 ans,	—	—	arcade sourcillière,	3 mois. Corne. Adénomes sébacés depuis 18 mois. Peau séniles avec marbrures brunes et kératomes.
F., 43 ans,	—	—	nez,	14 ans. Epithélioma. Kératomes sur le nez. Grand-père paternel mort d'un cancer de la face. La grand-mère paternelle, le père et la mère de la malade avaient le visage couvert de kérat.
F., 69 ans,	—	—	lèvre sup ^{re} , face,	10 ans. Epithélioma du bord libre de la lèvre développé sur un kératome. Nombreux kératomes de la face. Habite la campagne.
F., 56 ans, domestique,	—	—	paupière inf ^{re} ,	1 an. Kératomes.
F., 72 ans,	—	—	joue gauche	3 ans. Epithélioma. Quelques kératomes sur la joue droite, un sur la main droite. Engelures aux mains depuis cinq ou six ans tous les hivers.
F., 45 ans,	—	—	nez	— Epithélioma développé sur un kératome. Quelques points noirâtres d'acné sébacée sur le nez.
F., 60 ans,	—	—	nez	1 an. Deux épithéliomas. Quél-croûtes grasses sur le nez.
H., 66 ans, charbonnier,	—	—	nez	2 ans. Epithélioma. Quelques croûtes séborrhéiques.
F., 62 ans,	—	—	nez	2 ans. Epithélioma. Corne.
F., 66 ans,	—	—	nez	— Epithélioma. Kératomes de de la joue gauche.
F., 69 ans,	—	—	nez	2 ans. Epithélioma. Kératomes sur le front.

Sexe	Age	Profession	Siège	Antécédents et remarques
F.,	66 ans,	s. p.	nez 6 mois	Epithélioma. Kératomes de la face depuis 25 ans.
F.,	51 ans,	—	nez, front 10 ans.	Epithélioma du front. Ulcus rodens du nez.
H.,	53 ans,	employé de poudrerie	lèvre sup ^{re} 1 an.	Epithélioma.
H.,	70 ans,	—	tempes 2 et 1 an.	Epithéliomas. Kératomes sur la joue droite. Taches lentigineuses sur toutes les parties découvertes.
H.,	77 ans,	tonnelier.	joues 1 an.	Epithélioma développé sur un kératome qui existait depuis 15 ans. Kératomes de la face. Achromie des paupières.
H.,	78 ans,	carrier	dos de la main 3 ans.	Epithélioma.
F.,	76 ans,	boulangère	nez 3 ans.	Epithélioma. Quelques kératomes sur la face.
H.,	54 ans,	vigneron,	dos de la main 2 ans.	Epithélioma développé sur kératome.
H.,	75 ans,	—	oreille —	Epithélioma. Kératomes de la face.
F.,	52 ans,	tailleuse	pommette 7 ans.	Kératomes.
F.,	66 ans,	cultivatrice	nez 15 ans.	Epithélioma.
F.,	67 ans,	marchande	nez plus. ann.	Epithélioma.
H.,	56 ans,	jardinier	nez 5 ans.	Epithélioma. Nombreux kératomes sur le nez et les joues.
H.,	76 ans,	cultivateur	nez —	Epithélioma.
F.,	47 ans,	ménagère	nez —	Epithélioma.
H.,	71 ans,	cultivateur	face 6 mois.	Epithélioma. Hâle diffus.
H.,	57 ans,	commissionnaire	tempe droite 3 ans.	Epithélioma.
F ^u .,	85 ans,	cultivatrice	lèvre supe, paup ^e 2 ans.	Epithéliomatose multiple.

TABLEAU II

Épithéliomas de la forme ulcus rodens.

Sexe	Age	Profession	Siège	Antécédents et remarques
F.,	69 ans,	débit. de boissons	nez 1 an 1/2.	Ulcus rodens. Quelques kératomes de la face.
F.,	40 ans,	s. p.	paupière inf ^{re} 10 ans.	Ulcus rodens.
F.,	66 ans,	—	nez, —	Ulcus rodens.
H.,	34 ans,	tourneur,	— —	Ulcus rodens.

Sexe	Age	Profession	Siège	Antécédents et remarques
F.,	52 ans,	s. p.,	nez,	1 an. Ulcus rodens coexistant avec un épithélioma papillaire développé sur nævus dans le sillon nasogénien.
F.,	64 ans,	—	nez,	10 ans. Ulcus rodens.
H.,	56 ans,	charpentier,	angle de l'œil,	— Ulcus rodens.
H.,	66 ans,	—	—	— Ulcus rodens. Acné sébacée du nez.
F.,	38 ans,	tailleuse,	nez,	1 an. Ulcus rodens. Quelques troubles utérins et acné menstruelle. Peau très vasculaire. Début de kératomes.
F.,	48 ans,	ménagère,	nez,	2 mois. Ulcus rodens.
F.,	47 ans,	domestique,	angle int. de l'œil,	3 ans. Ulcus rodens.
F.,	62 ans,	—	—	2 m. 1/2. Ulcus rodens.
F.,	68 ans,	s. p.,	nez,	1 an. Ulcus rodens.
F.,	46 ans,	laveuse,	nez,	12 ans. Ulcus rodens ayant débuté à la suite d'une variole.
H.,	50 ans,	marin,	angle int. œil,	6 ans. Ulcus rodens.
F.,	70 ans,	—	front,	12 ans. Ulcus rodens.
H.,	39 ans,	mécanicien,	angle int. œil,	4 ans. Ulcus rodens.
F.,	58 ans,	s. p.,	—	6 ans. Ulcus rodens.
H.,	65 ans,	retraité,	—	1 an. Ulcus rodens.
H.,	50 ans,	portefaix,	nez,	1 an. Ulcus rodens. Peau de la face très vascularisée et tannée.
H.,	70 ans,	cultivateur.	lèvre supre,	5 ans. Ulcus rodens.
H.,	66 ans,	charretier.	angle. ext. œil,	— Ulcus rodens.
F.,	50 ans,	ménagère.	nez,	5 ans. Ulcus rodens.
F.,	53 ans,	journalière.	paup. infre,	4 ans. Ulc. rod. Aur. débuté à la suite d'une pig. de moust.
F.,	61 ans,	—	nez,	7 ans. Ulc. rod. opéré. Récidive depuis deux ans.
H.,	70 ans,	plâtrier.	joue droite,	1 an. Forme 7 ulcér. A déb. à la suite d'un traumat. causé par la chute d'une brique.
F.,	60 ans,	cultivatrice.	nez,	20 ans. Ulcus rod. Accroissement rapide depuis un an.
F.,	43 ans,	cultivatrice.	nez,	7 ans. Ulcus rodens.
F.,	36 ans,	s. p.	—	— Ulcus rodens.
F.,	52 ans,	—	nez,	3 ans. Ulcus rodens.
F.,	70 ans,	marchande.	face,	— Ulcus rodens.
F.,	60 ans,	épicière.	—	— Ulcus rodens.
H.,	76 ans,	cultivateur.	sill. naso-gén.	2 ans. Ulcus rodens.
H.,	48 ans,	s. p.	nez,	10 ans. Ulc. rod. Vie sédentaire à l'ombre.
F.,	49 ans,	journalière.	nez,	4 ans. Déb. à la suite d'un traum.

Sexe	Age	Profession	Siège	Antécédents et remarques
H.,	49 ans,	taill. de pierres.	angle int. œil, 1 an 1/2.	Ulcus rodens.
F.,	53 ans,	domestique.	angle int. œil, 1 an.	Ulcus rodens.
F.,	40 ans,	domestique.	nez, 5 ans.	Ulcus rodens.
H.,	53 ans,	charpentier.	nez, 6 mois.	Ulcus rodens.
F.,	50 ans,	tailleuse.	nez, 12 ans.	Ulc. rod. Peau de la face sans altérations séniles.
H.,	63 ans,	charpentier.	nez, —	Ulcus rodens.
F.,	42 ans,	tailleuse.	nez, 7 ans.	Ulc. rod. Peau fine, fortement colorée.
H.,	42 ans,	manœuvre.	front, 2 ans.	Ulcus rodens.
F.,	72 ans,	s. p.	—	Ulcus rodens.
F.,	58 ans,	s. p.	paupière, 3 ans.	Ulcus rodens.
H.,	44 ans,	commerçant.	nez, —	Ulcus rodens.
H.,	70 ans,	domestique.	nez, 1 m. 1/2.	Ulcus rodens.
H.,	68 ans,	ébéniste.	nez, 5 mois.	Ulcus rodens.
F.,	53 ans,	ménagère.	nez, 18 mois.	Ulcus rodens.
F.,	39 ans,	jardinière.	nez, 10 ans.	Ulc. rod. ay. début. au niv. d'une écorch. faite pend. l'évol. d'un érysipèle.
F.,	33 ans,	jardinière.	nez, 1 an.	Ulc. rod. Face fortement hâlée et flétrie.
F.,	52 ans,	ménagère.	angl. oculo-nas. 4 ans.	Ulcus rodens.
H.,	58 ans,	s. p.	angl. ext. œil. —	Ulcus rodens.
F.,	48 ans,	ménagère.	face, 2 ans.	Ulc. rod. Face ass. color.
H.,	75 ans,	ferrailleur.	nez, 3 ans.	Ulc. rod. ayant débuté à la suite d'un traumatisme.
F.,	74 ans,	—	nez, 10 ans.	Ulcus rod. Peau sénile à taches pigmentaires.
F.,	31 ans,	tailleuse.	nez, 9 ans.	Ulcus rodens.
F.,	47 ans,	ménagère.	nez, 4 ans.	Ulcus rodens.
F.,	60 ans,	—	angle int. œil, 6 mois.	Ulcus rodens.
H.,	47 ans,	tonnelier.	tempe, 4 mois.	Ulcus rodens.
H.,	67 ans,	employé.	joue gauc. 4 ans.	Ulcus rod. à la suite d'un bouton coupé p. le rasoir.
H.,	43 ans,	domestique.	tempe dr. 3 ans.	Ulcus rodens.
H.,	56 ans,	terrassier.	nez, 1 an 1/2.	Ulc. rod. Face grél. et pig.
F.,	60 ans,	ménagère.	nez, —	Ulc. rod. Peau face. t. col.
H.,	64 ans,	employé.	nez, —	Ulcus rodens.
H.,	70 ans,	marchand.	nez, 10 ans.	Ulc. rod. Peau de la face tr. hâlée. Un peu de kérat.
H.,	77 ans,	s. p.	nez, 1 an.	Ulc. rod. Lés. d'acné nécrot.
F.,	62 ans,	ménagère.	tempe gauc. 2 ans.	Ulc. rod. Peau hâlée avec macules brunes. Début de kératose sur le nez.
H.,	60 ans,	s. p.	arc. sourc., 6 ans.	Ulcus rodens.
H.,	87 ans,	cordonnier.	nez, 2 ans.	Ulc. rodens. Peau blanche non pigmentée, mais blanche av. macules brunâtres.

Sexe	Age	Profession	Siège	Antécédents et remarques	
F.,	—	sage-femme.	joue gauc.,	—	Ulcus rodens.
H.,	70 ans,	cultivateur.	pom. gauc.,	—	Ulc. rod. La peau des parties découvertes est hâlée, pigmentée et parsemée de taches de lentigo.
H.,	54 ans,	garçon de mag.	nez,	1 an.	Ulcus rodens.
H.,	66 ans,	garçon de mag.	nez,	—	Ulcus rodens.
F.,	38 ans,	—	nez,	8 ans.	Ulcus rodens.
F.,	63 ans,	s. p.	nez,	12 ans.	Ulc. rodens. Achromatose marquée des deux paup.
H.,	50 ans,	marin,	nez,	6 ans.	Ulcus rodens. Début par un comédon. Peau de la face hâlée.
F.,	60 ans,	—	—	—	Ulcus rodens.
F.,	50 ans,	corsetière,	nez,	6 m.	Ulcus rodens.
H.,	44 ans,	facteur rural,	paupière droite,	15 ans.	Ulcus rodens.
F.,	60 ans,	tailleuse,	nez,	30 ans.	Ulcus rodens.
F.,	53 ans,	couturière,	nez,	—	Récidive d'un ulcus soigné il y a 4 ans.
F.,	77 ans,	—	nez,	32 ans.	Ulcus rodens.
F.,	60 ans,	ménagère,	joue,	18 m.	Ulcus rodens. Hémiplégie variole ancienne. Erysipèle.
F.,	52 ans	—	angle int. œil,	2 ans.	Ulcus rodens.
F.,	67 ans,	sans prof.,	paupière inférieure,	1 an.	Ulcus rodens. Peau fine blanche. Vie sédentaire.
F.,	66 ans,	marchande,	angle ext. œil,	10 m.	Ulcus rodens.
F.,	59 ans,	cultivatrice,	nez,	3 m.	Ulcus rodens. Deux coups de soleil, un il y a 6 ans, le second il y a trois mois. Altérations séniles marquées, taches achromiques et varicosités.
F.,	40 ans,	bourgeoise,	joue droite,	5 ans.	Ulcus rodens.
F.,	70 ans,	—	nez,	—	Ulcus rodens.
H.,	70 ans,	négoçant,	joue droite,	—	Ulcus rodens.
H.,	60 ans,	cultivateur,	—	—	Ulcus multiple.
F.,	50 ans,	bourgeoise,	joue droite,	—	Ulcus rodens.
F.,	50 ans,	—	joue droite,	—	Ulcus rodens. Brune. Vie sédentaire.
F.,	65 ans,	bourgeoise	nez,	—	Ulcus rodens. Peau de la face très sénile, mais non hâlée.
H.,	43 ans,	carrier,	nez,	—	Ulcus rodens.
H.,	45 ans,	officier,	nez,	—	Ulcus rodens.
F.,	70 ans,	bourgeoise,	lèvre inférieure,	—	Ulcus rod. Vie sédentaire.
H.,	60 ans,	officier,	nez,	5 ans.	Ulcus rodens.
F.,	65 ans,	bourgeoise,	angle œil droit,	—	Ulcus rodens.
F.,	79 ans,	—	tempe droite,	—	Ulcus rodens.

Sexe	Age	Profession	Siège	Antécédents et remarques
H.,	56 ans,	tailleur de pierres,	joue gauche,	2 ans. Ulcus rodens.
F.,	37 ans,	—	nez,	1 an. Ulcus rodens. La peau du visage est grasse avec des orifices glandulaires dilatés.
H.,	66 ans,	—	angl. int. droit,	3 ans. Ulcus rodens.
F.,	60 ans,	—	tempe gauche,	1 an. Ulcus rodens.
H.,	65 ans,	cultivateur,	nez,	12 ans. Ulcus rodens. Peau du visage épaissie.
F.,	43 ans,	—	lèvre supérieure,	1 an. Ulcus rodens. Début au niveau d'une vésicule d'herpès écorchée. Peau de la joue rouge, squameuse, avec de l'acné rosée.
H.,	60 ans,	sans profession,	angle ext. œil.	2 ans. Ulcus rodens. Peau grasse assez colorée.
F.,	45 ans,	—	nez,	10 ans. Ulcus rodens. Gomme tuberculeuse de la joue droite depuis deux mois.
F.,	45 ans,	—	pommette gauche.	1 an. Ulcus rodens.
H.,	50 ans,	—	nez,	10 ans. Ulcus rodens.
F.,	75 ans,	—	oreille,	1 an. Ulcus rodens.
F.,	69 ans,	—	angle ext. œil,	2 ans. Ulcus rodens. Kératomes du nez.
F.,	56 ans,	—	angle int. œil,	14 ans. Ulcus rodens. Début sur nævus mou congénital.
F.,	45 ans,	—	nez,	1 an. Ulcus rodens. Tumeur mélanique. Malade brune. Peau pigmentée. Dispositions à faire de la barbe. Plusieurs petits nævi.
H.,	54 ans,	plâtrier	sillon naso-génien,	3 ans. Ulcus rodens. Peau fine et souple.
F.,	68 ans,	—	nez,	5 ans. Ulcus rodens. Peau flétrie.
F.,	50 ans,	—	tempe droite,	11 ans. Ulcus rodens.
F.,	56 ans,	—	nez,	7 ans. Ulcus rodens.
H.,	38 ans,	chaudronnier,	joue gauche,	1 m. Ulcus rodens sur nævus pileux cautérisé.
F.,	—	—	sillon naso-génien,	4 ans. Ulcus rodens.
F.,	43 ans,	—	nez,	7 ans. Ulcus rodens.
F.,	61 ans,	marchande,	nez,	6 m. Ulc. rod. et kératomes. Ver-ruës planes. L'ulcus s'est développé sur un kératome.
H.,	58 ans,	maçon,	sillon naso-génien,	2 ans. Ulcus rodens et kératomes. Kystes sébacés et kératomes de la face. L'ulcus s'est développé sous une croûte. Le père du malade avait de la kératose sénile.
F.,	76 ans,	—	nez, joue,	4 ans. Ulcus et kératomes.

Sexe	Age	Profession	Siège	Antécédents et remarques
F.,	71 ans,	journalière,	joue gauche,	tr. anc. Deux ulcus et kératomes assez abondants.
H.,	57 ans,	—	joue. nez,	— Ulcus et kératomes.
H.,	65 ans,	charpentier,	tempe droite,	1 an. Ulcus développé sur un kératome. Le malade travaille en plein air.
F.,	50 ans,	—	pommette gauche,	6 ans. Ulcus rodens.
F.,	54 ans,	—	menton,	5 ans. Ulcus rodens.
F.,	40 ans,	—	nez,	1 an. Ulcus rodens à la suite d'une plaie
H.,	45 ans,	cultivateur,	lèvre supérieure	6 ans. Ulcus rodens. Kératomes de la joue gauche.
F.,	40 ans,	—	angle œil,	20 ans. Ulcus rodens. Peau fine. Habite la campagne.
H.,	74 ans,	—	nez,	17 ans. Ulcus rodens. Quelques petits kératomes disséminés. Achromie des paupières.
F.,	62 ans,	s. p.	nez,	17 ans. Ulcus rodens.
F.,	60 ans,	—	lèvre supérieure	6 ans. Ulcus rodens. Habite la campagne.
F.,	38 ans,	—	nez,	9 ans. Ulcus rodens. Habite la campagne. Grand-père paternel mort d'un cancer du nez. La grand'mère paternelle, ainsi que le père de de la malade avaient beaucoup de kératomes.
F.,	66 ans,	—	front, nez,	8 ans. Ulcus rodens double. La lésion du nez a débuté il y a sept ans à la suite d'un traumatisme causé par un éclat de bois.
F.,	51 ans,	—	nez,	11 ans. Ulcus rodens.
F.,	40 ans,	—	nez,	2 ans. Ulcus rodens.
F.,	59 ans,	marchande,	paupière inf ^{re} ,	2 ans. Ulcus rodens. Quelques kératomes sur le front et la région massétérine gauche.
F.,	39 ans,	—	sillon naso-gén.,	12 ans. Ulcus rodens.
F.,	53 ans,	—	tempe gauche,	15 ans. Ulcus rodens.
H.,	69 ans,	—	front,	18 ans. Ulcus rodens.
F.,	83 ans,	—	joue gauche,	3 ans. Ulcus rodens. Début à la suite d'un traumatisme causé par un morceau de fer.
F.,	35 ans,	—	lèvre supérieure,	3 ans. Ulcus rodens.
F.,	60 ans,	—	joue droite,	8 ans. Ulcus rodens. Orifices des glandes sébacées dilatées, sur la joue gauche, début de kératomes; la mère de de la malade avait des kératomes.

Sexe	Age	Profession	Siège	Antécédents et remarques
H.,	48 ans,	pêcheur,	nez,	15 ans. Ulcus rodens. La mère du malade avait eu une lésion analogue sur le nez. Kératomes sur le lobule du nez.
F.,	64 ans,	—	lèvre supérieure,	12 ans. Ulcus rodens.
H.,	32 ans,	chauffeur,	angle int. œil,	10 ans. Ulcus rodens.
F.,	48 ans,	—	joue droite,	5 ans. Ulcus rodens. Angiome veineux sur la tempe.
H.,	40 ans,	journalier,	nez,	3 ans. Ulcus rodens. Lupus de la lèvre supérieure et de la muqueuse nasale. Mère atteinte d'ulcus du nez.
F.,	68 ans,	s. p.	tempe droite,	20 ans. Ulcus rodens.
F.,	81 ans,	—	nez,	4 ans. Ulcus rodens.
F.,	75 ans,	—	joue droite,	4 ans. Ulcus rodens. Père mort d'un cancer de l'estomac.
F.,	61 ans,	—	sillon naso-gén.	8 ans. Ulcus rodens.
F.,	56 ans,	domestique,	front,	1 an. Ulcus rodens.
H.,	42 ans,	journalier,	front,	5 ans. Ulcus rodens à forme atrophique.
H.,	54 ans,	cultivateur,	angle ext. œil,	3 ans. Ulcus rodens.
F.,	80 ans,	—	tempe gauche,	9 mois. Ulcus rodens développé sur kératome.
F.,	26 ans,	—	joue gauche,	4 ans. Ulcus rodens.
F.,	47 ans,	ménagère.	paupière inf ^{re} ,	3 mois. Ulcus rodens.
F.,	39 ans,	ménagère,	joue,	— Ulcus rodens.
F.,	68 ans,	cultivatrice,	face,	— Ulcus rodens.
F.,	59 ans,	cultivatrice.	nez,	3 mois. Ulcus rodens.
F.,	74 ans,	cultivateur,	—	— Ulcus rodens.

TABLEAU III

Épithéliomas papillaires.

Sexe	Age	Profession	Siège	Antécédents et remarques
F.,	65 ans,	rentière.	paupière inf.	2 ans —
H.,	66 ans,	garde-magasin.	nez	2 ans —
F.,	70 ans,	—	—	8 ans —
H.,	68 ans,	vigneron.	nuque	1 an 1/2 —
F.,	63 ans,	secrétaire.	tempe gauche	2 ans —
F.,	73 ans,	—	angle ext. œil	1 an —
H.,	34 ans,	repasseur.	joue	4 mois Peau lisse et souple.

Sexe	Age	Profession	Siege		Antécédents et remarques
H.,	60 ans,	marchand.	paupière inf.	4 ans	La lésion a débuté sur un point semé de comédons et après l'expulsion de ceux-ci.
H.,	60 ans,	meunier.	joue dr.	6 ans	Peau saine avec quelques varicosités.
F.,	40 ans,	cultivatrice.	—	—	—
H.,	58 ans,	menuisier.	angle ext. oeil.	3 mois	Varicosités nombreuses et tâches brunes disséminées, kératomes chez la mère.
H.,	73 ans,	cultivateur.	face	18 mois	Présence de ganglions sous-maxillaires.
H.,	72 ans,	hosp. des vieillards	nez	3 ans	—
H.,	76 ans,	cultivateur.	main dr.	15 ans	—
F.,	56 ans,	couturière.	joue dr.	18 mois	—
H.,	70 ans,	—	joue	2 mois	—
F.,	59 ans,	blanchisseuse.	—	3 mois	—
F.,	76 ans,	—	nez	—	Peau bien conservée. N'a jamais vécu au grand air.
F.,	77 ans,	—	—	—	Peau très ridée. A vécu à la campagne.
F.,	60 ans,	bourgeoise	arcade sourc.	5 ans	—
H.,	60 ans,	propriétaire.	oreille	—	—
F.,	52 ans,	ligottière.	nez	—	—
F.,	49 ans,	jardinière.	—	5 mois	—
F.,	82 ans,	—	tempe, joue dr.	3 ans	Vasodilatation du côté droit de la joue.
H.,	78 ans,	tailleur.	nez	—	Le malade a eu la variole. La peau des mains est hâlée.
F.,	48 ans,	ménagère.	—	8 ans	—
H.,	50 ans,	vigneron.	tragus dr.	4 mois	—
H.,	76 ans,	cultivateur.	nez	6 ans	La lésion aurait débuté à la suite d'une piqûre d'épine.
F.,	61 ans,	cultivatrice.	—	—	Femme très blonde. Le cuir chevelu, les joues, les oreilles ont touj. été protégés par deux mouchoirs. Taches achromiques des paupières. Peau des mains et ses avant-bras hâlée et parsemée de macules brunes irrégulières.
F.,	63 ans,	cultivatrice.	nez	—	—
F.,	68 ans,	—	—	2 ans	Peau normale et fine.
H.,	70 ans,	—	oreille	3 ans	—
F.,	55 ans,	ménagère.	joue dr.	3 ans	—

OBSERVATION I

(Clinique dermatologique de la Faculté.)

Epithélioma et Kératomes.

Femme, soixante-six ans. Cultivatrice.

Antécédents héréditaires. Rien de particulier :

Antécédents personnels. La malade est atteinte depuis longtemps de gastrite et de constipation, cause probable des maux de tête diurnes et nocturnes qu'elle éprouve.

Etat actuel. — Ce qui frappe au premier abord, c'est l'aspect sénile de la peau du visage, marbrée de taches brunes et de taches blanches, de dimensions variables, irrégulières, très nombreuses, surtout marquées au niveau des paupières inférieures. On remarque, en outre, des dilatations vasculaires tantôt disséminées, tantôt groupées et ressemblant à de petits angiomes.

On constate également de nombreux kératomes, les uns couleur jaune cire, d'autres d'un gris noirâtre à contours plus ou moins irréguliers et recouvrant parfois une petite ulcération, parfois une tache achromique.

A un centimètre au-dessous de l'œil droit se trouve une croûte jaune noirâtre mesurant un centimètre de large sur deux de long. Cette lésion qui est le siège de démangeaisons a débuté, il y a un an, par un petit bouton qui s'est agrandi progressivement. Elle repose sur une base légèrement infiltrée, mais elle est mobile sur les plans sous-jacents. Sous la croûte se voit une ulcération dont le fond jaunâtre, un peu déprimé, saigne facilement et dont les bords sont légèrement saillants et déchiquetés.

La nuque présente également des lésions analogues à celle de la face. La peau est extraordinairement plissée et ridée. Des sillons profonds laissent entre eux des parties saillantes, quadrilatères et de deux à trois centimètres de large, lesquelles sont quadrillées de plis plus petits. La peau est criblée de taches brunes, confluentes, de teinte variable. Il y a quelques points achromiques, mais pas de croûtes kératosiques. Ces

altérations s'étendent un peu au-delà de la base du cou, en arrière, et atteignent les clavicules sur les côtés. Il est à remarquer que, suivant l'usage des femmes de son pays, la malade travaillait aux champs les bras nus et vêtue d'une camisole très largement ouverte autour du cou. Les oreilles, constamment couvertes par un foulard dans leur totalité, sont parfaitement blanches, sauf une seule tache de rousseur.

La face dorsale des mains est fortement hâlée; on y voit comme sur le visage des taches pigmentaires, des taches achromiques et des kératomes constitués par des croûtes écailleuses, noires et sèches. Les altérations de la peau des mains se continuent sur les avant-bras jusqu'au coude. La peau des avant-bras est d'une teinte générale brune très accusée; elle est fortement ridée et flétrie. La teinte brune est due à une infinité de taches de quelques millimètres de diamètre, généralement arrondies, confluentes et de teintes variées plus ou moins foncées. Les plus claires forment le fond sur lequel se détache les points plus foncés. Ça et là, on distingue des taches blanches, achromiques, mal délimitées, et quelques taches vasculaires. Il n'y a pas de croûtes ou de kératomes séniles proprement dits.

OBSERVATION II

(Clinique dermatologique de la Faculté.)

Kératomes séniles.

Femme, soixante-cinq ans. Cultivatrice.

Toute la face, marbrée de plaques vasculaires avec quelques points bruns et décolorés, est semée de tout petits îlots d'hyperkératose friable.

Les oreilles couvertes par le mouchoir, ont une peau rose et normale; le lobule seul qui est découvert, présente quelques macules brunes.

OBSERVATION III

(Consultation privée de M. le professeur DUBREUILH.)

Epithélioma de la main et kératomes de la face.

Femme, quatre-vingts ans. Ancienne laitière ayant toujours vécu à la campagne et au grand air.

Actuellement, la peau de la face est très ridée, flétrie, marbrée de brun, semée de kératomes séniles jusqu'à la lisière frontale du cuir chevelu qui correspond au bord du mouchoir que la malade a toujours porté.

Les oreilles, complètement couvertes par le mouchoir, sont blanches et ne présentent pas trace de hâle ni de kératome.

Les mains sont ridées, flétries, hâlées et marbrées. On n'y voit pas de kératomes séniles, mais sur le dos de la main droite se trouve un épithélioma globuleux, gros comme une noisette.

OBSERVATION IV

(Clinique dermatologique de la Faculté.)

Epithéliomatose multiple de la face.

Femme, soixante-quatorze ans. Cultivatrice.

Antécédents héréditaires. Père et mère morts indemnes de lésions cancéreuses. Une sœur et une nièce de la malade ont présenté des kératomes sur le nez.

Histoire de la maladie. — L'affection a débuté il y a trente ans par de petites taches brunes qui plus tard devinrent croûteuses; elle a évolué avec une extrême lenteur. Les taches ont apparu les unes après les autres, parfois plusieurs ensembles, et se sont recouvertes de croûtes qui sont tombées et se sont reformées plusieurs fois.

Etat actuel. — Actuellement, la peau du visage de la malade présente tous les caractères de la sénilité. Les parties couvertes par le mouchoir que porte la malade, notamment les parties supérieures des oreilles et du front sont blanches, décolorées, alors que la face exposée sans protection aux agents physiques extérieurs, est plutôt brune, pigmentée. On note çà et là de nombreuses dilatations veineuses, capillaires, de petites taches brunes. Au-dessous des deux yeux, existent deux zones symétriques ayant la forme d'un croissant, à concavité tournée vers le haut, qui sont décolorées, rosées et recouvertes d'une peau plus mince qu'ailleurs.

Les lésions actuelles sont constituées par trois îlots croûteux :

Le premier siégeant au niveau du sillon nasogénien droit, est formé de croûtes épaisses, saillantes, mamelonnées, noirâtres en certains points, jaunes en d'autres, recouvrant une surface bourgeonnante qui saigne au moindre contact; cette lésion a environ deux centimètres carrés de surface.

Le deuxième îlot siège sur le côté droit du nez, à mi-chemin entre la racine et la pointe; il mesure trois centimètres et demi sur un et demi; il est constitué par une série de croûtelles de la grosseur d'une lentille à celle d'une tête d'épingle, disposées sans ordre, recouvrant de petites ulcérations saignantes.

Le troisième îlot situé à un centimètre au-dessous de l'angle externe de l'œil gauche, est constitué par une croûte épidermique de la grandeur d'une pièce de cinquante centimes, sous laquelle on ne découvre ni plaie, ni bourgeons, mais un épiderme irrégulier, hérissé de papilles.

OBSERVATION V

(Clinique dermatologique de la Faculté.)

Epithélioma et kératomes séniles.

Femme, soixante-dix-neuf ans. Cultivatrice, à Grignolles.

Antécédents. On ne peut obtenir de renseignements sur les antécédents héréditaires. Depuis plusieurs années, la malade a sur le visage

des croûtes dont l'une située sur le front a pris, depuis trois mois, un développement assez considérable.

Etat actuel. — Actuellement, il s'agit d'une femme dont la peau flétrie en rapport avec son âge, présente bien les caractères de la sénilité. Les cheveux sont blancs, mais ils étaient autrefois d'un blond filasse. Toute la partie découverte de la face est fortement hâlée, la pigmentation formant des macules brunes et irrégulières, mélangées de macules achromiques également irrégulières, dont quelques-unes ont un aspect cicatriciel. Les paupières supérieures et inférieures sont le siège d'une achromie très marquée, avec quelques taches de rousseur et quelques macules rougeâtres. Il existe sur les parties latérales de la face et sur les pommettes de nombreuses taches rouges constituées par des groupes de varicosités superficielles; sur les pommettes également se trouvent de nombreux kératomes formés de petits amas de croûtes adhérentes, brunâtres, sèches, inégales, dont l'arrachement assez difficile et douloureux, laisse voir une surface villeuse et provoque quelquefois un léger suintement sanguin.

Au-dessus du sourcil gauche est une tumeur fongueuse, saignante, du volume d'un haricot, mobile sur les plans sous-jacents, sans induration profonde.

Les parties recouvertes par la coiffure constituée par un mouchoir, c'est-à-dire la partie supérieure du front, des tempes et des oreilles, sont tout à fait blanches, sans taches pigmentaires, vasculaires ou croûteuses. Le hâle recouvre le cou jusqu'à la fourchette sternale, la face dorsale des mains, les avant-bras. Aucune de ces parties ne présentent de kératome sénile.

Sur la tempe droite, à la limite des parties hâlées, se trouve une petite croûte recouvrant une ulcération indurée, grande comme une lentille.

OBSERVATION VI

(Clinique dermatologique de la Faculté).

Kératome sénile. — Epithélioma.

Femme, quatre-vingts ans.

Début il y a trente ans environ. Actuellement toute la figure est cou-

verte de petites plaques, les unes régulières, les autres irrégulières, brunâtres, rugueuses au toucher, très confluentes en certains endroits, notamment sur les joues et les rebords orbitaires. Chez cette malade on rencontre tous les stades d'évolution des croûtes séniles, depuis la tache à peine saillante, de couleur un peu foncée et rugueuse, jusqu'aux ulcérations en passant par les noyaux épithéliomateux. Dans le sillon nasogénien gauche existe une petite tumeur presque hémisphérique, rosée, un peu ferme au toucher au niveau de laquelle la peau est amincie, sillonnée par quelques arborisations vasculaires, faisant corps avec la peau, mobile sur les parties profondes. Sur la joue gauche, à deux centimètres en avant et au-dessus de la région parotidienne existe une ulcération de deux centimètres sur trois, à fond végétant, comblée par des bourgeons mollasses, saignant assez facilement et qui arrivent au même niveau que les parties voisines. Les bords de l'ulcération sont plans un peu irréguliers, lisses et minces, il existe un empâtement profond de la peau et des tissus sous-jacents ainsi qu'une large auréole inflammatoire. Toute la peau du visage est un peu squameuse, légèrement brune, flétrie et ridée. Sur le dos du nez en descendant jusqu'au niveau du lobule, sur les paupières supérieures et inférieures et débordant même ces derniers de plusieurs centimètres, la peau est lisse, luisante, atrophique, pseudo-cicatricielle de couleur blanc violet. Il existe de l'ectropion de la paupière gauche due à l'atrophie de la peau.

Le dos des mains et parsemé de croûtes séniles ainsi que la face dorsale des bras et leur face palmaire. La malade vit à la campagne et travaille très souvent les manches relevées. Les oreilles protégées par un foulard sont complètement indemnes.

OBSERVATION VII

Kératose sénile et Epithélioma

Femme, soixante-un ans, cultivatrice, Marmande.

Antécédents héréditaires. Mère morte à soixante-deux ans, ayant présenté sur la main des kératomes séniles ; père mort à soixante-quatre ans, ayant eu lui aussi des croûtes séniles à la face et aux mains.

Antécédents personnels. Fièvre typhoïde à vingt-deux ans ; douleurs rhumatismales depuis une vingtaine d'années. La malade a toujours travaillé la terre et vécu au grand air.

Histoire de la maladie. Il y a vingt ans, la malade vit apparaître sur son visage des plaques brunes et des croûtes sèches ; elle ne peut préciser et dire si les plaques pigmentées ont précédé l'apparition des croûtes. A peu près en même temps, des croûtes et des taches se produisirent sur les mains. Il y a deux ans, la malade voulut faire tomber quelques croûtes du visage au moyen de cataplasmes et de grattage ; il en résulta une petite surface ulcérée qui suintait un liquide purulent mais non fétide, les croûtes se reformèrent et la malade recommença à les enlever ; outre ces cataplasmes, elle essaya de nombreuses pommades dont elle ignore d'ailleurs la composition.

État actuel (12 décembre 1902). La malade présente sur les mains et le visage les lésions suivantes :

Tout d'abord sur les faces dorsales des deux mains on constate de petites taches brunes grandes comme un grain de mil, au niveau desquelles se produit de la desquamation. L'épiderme s'exfolie par petites lamelles blanches non seulement sur les mains, mais encore aux avant-bras (à remarquer que la malade travaille toujours les bras nus jusqu'au coude). Sur la main droite on remarque au niveau du deuxième métacarpien une croûte noirâtre, dure, peu surélevée, présentant à son pourtour une zone brunâtre, lui formant une sorte d'auréole. Cette croûte irrégulièrement arrondie a environ les dimensions d'une lentille ; à son voisinage se trouve une autre croûte assez semblable comme aspect, mais de dimension beaucoup moindre ; la malade n'a jamais eu sur les mains de lésions suppurantes. Les croûtes sont mobiles sur les plans sous-jacents. On ne remarque à leur niveau ni empatement, ni infiltration.

Au visage, on constate au niveau du front de nombreuses taches brunes arrondies de cinq millimètres de diamètre environ, dont quelques-unes sont rugueuses avec quelques légères croûtes en voie de formation.

Le sourcil droit présente de nombreuses croûtelles brunâtres, et à la queue de ce sourcil il existe une croûtelles brune et plus grosse que les autres (trois millimètres de diamètre environ).

Sur la joue droite existent de nombreuses taches brunes confluentes par endroits, et au point de confluence on remarque un aspect érythémateux avec croûtes jaunâtre dures.

Sur la joue gauche se trouvent de nombreuses taches pigmentées ; et au niveau de l'angle externe de l'œil il existe une croûte brune arrondie, d'un centimètre environ de diamètre, dure, légèrement excavée, et se continuant avec la peau saine, sans en être séparée par cette zone mince qui existe au niveau des croûtelles des mains. Les pavillons des oreilles sont indemnes, mais la partie inférieure qui a toujours été recouverte par la coiffure présente une pigmentation moins foncée que la partie inférieure.

Le menton et les lèvres ne présentent aucune lésion ; sur la lèvre supérieure cependant, on remarque quelques taches brunes peu apparentes. Ces croûtes du visage quoiqu'elles soient dures, le sont cependant moins que celles des mains qui ressemblent à des écorces d'arbre, on ne trouve à leur niveau ni empatement, ni infiltration.

Sur le nez, au niveau du lobule, on trouve une croûte brune assez dure, à peu près circulaire, de 1 centimètre environ de diamètre. Sur le versant droit du nez, existe une petite croûte ayant les mêmes caractères, mais de 5 à 6 millimètres de diamètre environ. Enfin, sur le côté gauche du nez on voit une croûte assez large, irrégulièrement arrondie de 15 millimètres de diamètre environ, cette croûte est jaune, un peu molle, et recouvre une ulcération peu profonde présentant de petits bourgeons charnus saignant facilement. Cette lésion a déjà été traitée par la pâte arsenicale.

Ces diverses lésions se continuent directement avec la peau saine et n'offrent pas d'infiltration à leur niveau.

OBSERVATION VIII

(Clinique dermatologique de la Faculté)

Epithélioma de la face. Kératose sénile.

Femme, soixante-quinze ans, cultivatrice.

Rien à noter dans les antécédents héréditaires, ni dans les antécédents personnels ; sauf que la malade a toujours travaillé en plein air.

Histoire de la maladie. — Il y a deux ans environ, la malade a constaté sur le front à 2 centimètres au-dessus du sourcil droit une croûte jaunâtre de la grandeur d'une petite lentille ; elle ne ressentait aucune douleur à ce niveau. Depuis cette époque, cette croûte s'est étendue de plus en plus, en même temps qu'elle augmentait d'épaisseur, pour atteindre les dimensions qu'elle présente aujourd'hui. De plus, il y a environ quatorze mois, un poulet lui fit au-dessous de l'œil droit une égratignure linéaire longue de 1 centimètre (?) A la suite de cette écorchure apparut une croûte qu'un jour la malade enleva en se grattant ; elle aperçut alors une petite fissure étroite, dont le fond un peu rosé laissa couler quelques gouttes d'un liquide clair, mais pas de sang. Au bout de quelque temps la croûte se reforma, la malade l'enleva de nouveau et remarqua que les lèvres de la fente s'étaient un peu écartées. Depuis lors cet élargissement a continué, si bien que peu à peu l'ulcération linéaire a été remplacée par une ulcération arrondie de la grandeur d'une lentille. Pendant cinq ou six mois, cette ulcération a grandi très lentement pour acquérir ses dimensions actuelles qu'elle possède depuis sept mois. Aucune douleur jusqu'en ces derniers temps.

Etat actuel. — On est tout d'abord frappé par le teint hâlé du visage de cette vieille femme ; teint hâlé qui contraste avec la pâleur des parties de la tête recouvertes par le mouchoir. On ne constate guère de croûtes séniles sur le visage, sauf à la partie supérieure du nez ; sur le front, à 2 centimètres au-dessus du sourcil droit, se trouve une petite tumeur arrondie de 1 centimètre de diamètre environ, faisant une saillie de 1 à 5 millimètres recouverte d'une croûte épaisse, adhérente, mamelonnée, d'un jaune noirâtre. A la palpation on a la sensation d'un globe corné profondément infiltré dans la peau, mais mobile sur les parties sous-jacentes.

D'autre part, à 2 centimètres au-dessous de l'œil droit, immédiatement en dehors du nez, on voit une ulcération à peu près triangulaire à angles arrondis, dont la longueur et la largeur mesurent un peu plus de 1 centimètre.

Le fond de l'ulcération est mamelonné, surtout à sa partie inféro-externe, d'une teinte rosée avec quelques points un peu jaunâtres et laisse suinter un liquide séreux dont on fait sourdre quelques gouttes par la pression. Cette ulcération saigne facilement au moindre contact.

Les bords de l'ulcération taillés à pic font une saillie de 1 millimètre sauf à la partie inférieure où la saillie est plus prononcée. Tout autour de l'ulcération, on observe une zone de coloration rosée d'une largeur de 5 millimètres environ, recouverte de croûtes jaunâtres et noirâtres surtout à la partie inférieure. A la palpation, on perçoit un bourrelet induré, profondément infiltré dans la peau, mobile sur les parties profondes. Depuis sept mois, la malade ressent quelques élancements du côté du nez ; les douleurs sont exagérées par la pression. Il n'y a pas d'engorgement ganglionnaire.

En outre, çà et là, sur le visage se trouvent quelques petites saillies blanchâtres datant de plusieurs mois (deux en dehors de l'aile gauche du nez, une au niveau de la queue du sourcil gauche, cinq à six au niveau et au-dessus du sourcil droit, une à la commissure interne de chacun des deux yeux) : ces petites saillies arrondies, à limite très nette, d'un blanc jaunâtre opaque, varient d'un volume d'une tête d'épingle à celui d'un gros grain de chénevis. Les unes sont superficielles et semblent sous-épidermiques, d'autres sont plus profondément enchâssées, certaines sont entourées d'une auréole rougeâtre et de légères dilatations vasculaires; d'autres font à peine saillie et sont visibles par translucidité de l'épiderme. Leur consistance est variable, les unes sont pâteuses, d'autres donnent la sensation d'un petit corps dur contenu à leur intérieur.

Juste au-dessous de l'angle interne des deux yeux, symétriquement, on aperçoit une tumeur un peu plus volumineuse que les autres (6 millimètres sur 4), d'un blanc jaunâtre, très limitée, donnant à la palpation la sensation d'un petit caillou.

Au premier abord, on a l'impression de petits kystes sébacés ; mais en perçant, il y a deux jours, une de ces saillies, on a pu faire sourdre une goutte de sérosité.

OBSERVATION IX

(In MARCHENAY, thèse de Bordeaux, 1900-1901.)

Kératomes séniles.

Femme, soixante-quinze ans, cultivatrice.

Antécédents héréditaires. Père mort à soixante-quinze ans de vieil-

lesse. Mère morte à soixante-quinze ans de même ; cette dernière avait beaucoup de croûtes sur la figure. Un frère, mort à soixante-dix ans, avait beaucoup de croûtes séniles dont une avait donné naissance à une tumeur.

Antécédents personnels. Les croûtes séniles ont fait leur apparition à quarante ans, à la joue droite, au point occupé actuellement par un épithélioma. Elles ont toujours augmenté depuis.

Etat actuel. — La face est ridée, flétrie, les yeux profondément enfoncés dans l'orbite. La peau est ridée, marquée de taches brunes pigmentaires bien distinctes des croûtes brunes minces qu'on y trouve également. On y trouve aussi des taches achromateuses, surtout au-dessus des yeux, et quelques véritables cicatrices radiées bordées par des kératomes séniles.

La partie supérieure du front, des tempes et des oreilles qui sont complètement et constamment couverts par le mouchoir, présentent une peau fine, flétrie, blanche, sans traces de kératomes séniles, ni de taches pigmentées.

Sur toute la partie exposée de la face, on trouve des croûtes séniles disséminées particulièrement sur les joues et le nez. Sur la partie supérieure et externe de la joue droite, on trouve un groupe de kératomes séniles couvrant une surface de deux à trois centimètres de large. La partie centrale de cette plaque est occupée par une cicatrice blanche, de plusieurs tractus irrégulièrement irradiés, larges de trois à quatre millimètres. Cette cicatrice blanche, mince, souple, est bordée par les petits îlots de kératomes qui forment la plaque. Elle est survenue spontanément sans cautérisation ni opération, sans autre traumatisme que l'arrachement des croûtes. Elle occupe l'emplacement des lésions kératosiques très anciennes qui ont été plus épaisses que ne sont celles qui la bordent actuellement.

Un peu plus bas, on trouve encore une cicatrice semblable, plus petite, survenue de la même façon, et bordée également de petits kératomes formant un groupe.

A gauche, les kératomes forment également un groupe, mais sans cicatrice centrale, sauf une qui est due à la cautérisation d'une lésion, et qui est profonde, rétractée et foncée, au lieu d'être plane comme celle de droite.

A la partie interne de la joue droite, entre la pommette et l'aile du nez, se trouve une lésion de quatre centimètres sur trois, irrégulière, formée par un groupe de petites ulcérations confluentes, couvertes de croûtes brunes ou jaunâtres. Quand on les arrache on trouve une surface ulcérée, un peu saillante, rose jaunâtre, suintant et saignant facilement. Les ulcérations ne présentent qu'une très légère induration et un peu de rougeur au pourtour. Pâte arsénicale à 1/13.

Main droite. — La peau des mains est flétrie et tachée. Le hâle occupe la face dorsale du poignet, de la main et des doigts, mais la teinte brune qui est uniforme sur les doigts, devient plus tachetée sur les mains et surtout sur les poignets où l'on distingue des taches plus foncées et des macules atrophiques blanches, non cicatricielles, et qui sont survenues spontanément. Les doigts ne présentent aucune trace de kératome. Sur le poignet et la partie inférieure de l'avant-bras, on distingue trois ou quatre kératomes lenticulaires dont un assez épais, noirâtre, est formé d'une croûte sèche, dure, épaisse et adhérente. Les macules atrophiques, parfois un peu squameuses, blanches ou rouges, sont plus nombreuses.

Toute la partie centrale du dos de la main est occupée par une plaque plus large qu'une pièce de cinq francs, à peu près arrondie, formée par une confluence de kératomes séniles, siégeant sur une peau rougeâtre et un peu squameuse, ce qui n'est qu'un degré intermédiaire de la même lésion. Les kératomes sont formés par des croûtes épidermiques noirâtres ou grises, épaisses de un millimètre, rocheuses, fragmentées, rugueuses à la main comme une écorce d'arbre à laquelle elles ressemblent beaucoup; inégales, dures, sèches, très adhérentes, difficiles à arracher, et laissant à découvert une surface rougeâtre, squameuse, quelquefois un peu indurée et saignante.

La main gauche ne présente qu'un seul kératome sénile de la grandeur d'une lentille, formé par une croûte noire, dure, bien limitée, avec bords abrupts, épais de plus de deux millimètres, noirs et adhérents. La malade travaille souvent pieds nus, mais les pieds ne présentent aucune trace de kératome sénile.

OBSERVATION X

(Clinique dermatologique de la Faculté.)

Kératome sénile et épithélioma.

Homme, quatre-vingt-quatre ans. Né à Cars. Cultivateur jusqu'à l'âge de soixante-douze ans.

Antécédents héréditaires. Son père est mort à quarante-huit ans, des suites d'un accident, et sa mère à soixante-huit ans. Deux frères morts, l'un à vingt ans, l'autre à soixante-dix ans, d'une attaque d'apoplexie. Ils n'ont jamais eu de croûtes séniles.

Histoire de la maladie. — Il y a cinq ans, des croûtes apparurent sur le visage, et il y a dix-huit mois, une lésion épithéliomateuse sur la lèvre inférieure à la suite d'une coupure de rasoir.

Etat actuel. — Le malade est un vieillard assez bien conservé, sa chevelure est abondante, sa denture très restreinte. Son état général est excellent. La peau de la figure n'est pas trop flétrie et grasse au toucher; les orifices sébacés du nez sont dilatés. Les paupières inférieures légèrement ectropionnées et le cercle sénile assez accusé. Dans l'intervalle des kératomes, la peau a conservé son épaisseur et son élasticité, elle est parcourue par quelques varicosités. Sur les joues et sur le front se trouvent quelques macules brunâtres modérément accusées, et sur les paupières inférieures quelques taches achromateuses à peine accentuées.

Les kératomes séniles sont assez nombreux, mais ils ne sont réellement prononcés que sur les pommettes et les paupières inférieures. Sur la joue droite on trouve une série de taches kératosiques de la grosseur d'une graine de chénevis à une lentille, parfois confluentes en taches plus étendues. Elles sont constituées par des croûtes assez épaisses (un millimètre environ), grises jaunâtres, friables et grasses au toucher. Les unes se laissent détacher facilement et mettent à nu une peau simplement luisante; d'autres sont plus adhérentes et recouvrent une surface inégale et légèrement papillaire. En un autre point, la croûte est plus épaisse, soulevée par une légère saillie du derme, se laissant détacher

assez facilement pour mettre à nu une surface rougeâtre un peu lisse, saillante, dure, donnant l'impression d'une petite lentille néoplasique enchâssée superficiellement dans le derme.

Sur la joue gauche, les croûtes sont moins nombreuses, disséminées et semblables à celles du premier groupe.

La moitié gauche de la lèvre inférieure est occupée sur tout son bord libre par une plaque dure de 2 centimètres 1/2 de long sur 1 de large, à bord net. Cette plaque est assez superficielle et ne s'enfonce pas profondément dans les tissus, elle est recouverte par une croûte brunâtre d'un demi-centimètre d'épaisseur, coiffant une saillie néoplasique à laquelle elle adhère, saillie hérissée de longs prolongements papillaires, séparés par des sillons profonds dans lesquels s'enfonce la croûte et qui saigne facilement quand on arrache cette dernière ou qu'on la malaxe. Pas de ganglions.

La peau du dos des mains est un peu sèche et flétrie, lisse, mais pas plus que ne le comporte l'âge du malade ; elle très faiblement marbrée de rouge et de brun, sans taches achromiques bien nettes. La plupart des orifices pilaires ont disparu, atrophies. Quelques-uns sont occupés par de petits bouchons cornés, il n'y a pas de plaques kératosiques bien caractérisées.

Les ongles des pouces sont très durs et épais, avec une couche d'hyperkératose sous-unguéale de un millimètre d'épaisseur, très dure, dense, compacte, de couleur ambrée, demi transparente, adhérente à la lame et au lit avec lesquels elle fait corps. La courbure transversale de l'ongle est augmentée vers les bords qui sont particulièrement épais et presque repliés en dedans. Les autres ongles présentent des altérations analogues beaucoup moins accentuées. Les ongles des pieds présentent des lésions d'onychogribose très accusée.

Pas de trace de leucokératose, ni sur les lèvres, ni sur la langue, ni sur les joues.

OBSERVATION XI

(Recueillie dans le service de M. le Professeur DUBREUILH).

Epithéliomatose multiple de la face.

Femme, quatre-vingt-cinq ans, cultivatrice.

Antécédents héréditaires. Rien de particulier à signaler. Pas d'épithélioma ni de kératose chez les ascendants.

Antécédents personnels. La malade a toujours joui d'une excellente santé. Depuis son enfance, elle a toute sa vie, travaillé la terre.

Histoire de la maladie. — Il y a deux ans, la malade vit apparaître sur la lèvre supérieure et au-dessous de la paupière gauche deux petits boutons indolores qui s'accrurent progressivement. En même temps se formait une petite ulcération au niveau de l'angle interne de l'œil droit.

Etat actuel. — La peau de la face, très sénile, fortement ridée, présente des lésions multiples. D'abord au-dessous de la paupière gauche on constate une tumeur du volume d'une noisette, irrégulière, saillante, bourgeonnante, dure, saignant facilement. Cette tumeur est mobile sur les plans sous-jacents qui ne présentent pas d'infiltration.

Sur la partie gauche de la lèvre supérieure siège une deuxième tumeur présentant les mêmes caractères que la précédente et mesurant 2 centimètres de diamètre.

L'angle interne de l'œil droit est entouré par une ulcération de près de 1 centimètre de diamètre, à bords durs, à fond jaunâtre suintant un liquide séro-purulent.

Sur le nez se trouvent deux kératomes de la grosseur d'une lentille, croûtes adhérentes et dures. Disséminées sur toute la face s'en trouvent d'autres sous forme de croûtelles de dimensions variables, sèches, dures et adhérentes.

Toute la face est parsemée de taches brunâtres de différentes grandeurs, voisinant avec des taches achromiques de teinte blanc-bleuâtre.

Les paupières inférieures présentent un certain degré d'achromie.

Sur la partie inférieure du front se trouvent des taches achroma-

teuses et des taches brunes, qui n'existent pas à la partie supérieure habituellement recouverte par le mouchoir.

La moitié supérieure des oreilles, également recouverte par le mouchoir, présente une peau rosée et normale tandis que la moitié inférieure est légèrement hâlée.

La peau des mains est fortement sénile, sèche, parcheminée ; elle est marbrée de taches brunes et achromiques.

Sur le dos de la main droite existe une croûte de 1 centimètre de diamètre dure, sèche, adhérente, reposant sur une base déjà un peu infiltrée ; c'est un kératome en voie de dégénérescence épithéliomateuse.

OBSERVATION XII

(Recueillie à la consultation de M. le Professeur DUBREUILH.)

Ulcus rodens du nez.

Femme, cinquante-neuf ans, cultivatrice, Le Petit-Palais (Gironde.)

Antécédents héréditaires. Père mort très âgé (?) mère morte à cinquante-cinq ans à la suite d'une attaque de paralysie. Sœur morte à cinquante-cinq ans d'une tumeur (?) du front qui avait envahi la face.

Antécédents personnels. La malade a toujours joui d'une bonne santé ; elle est mère de deux enfants bien portants. Elle a passé toute sa vie à la campagne et au grand air. Elle fut atteinte, il y a six ans, d'un coup de soleil causant sur le nez un érythème suivi de desquamation. Il y a trois mois, second coup de soleil suivi également de desquamation. Dans sa jeunesse, la malade avait les cheveux châains ; actuellement, ils sont presque tous blancs.

Histoire de la maladie. — A la suite de ce second coup de soleil, la malade ayant arraché sur son nez une lamelle épidermique, il se produisit un léger saignement suivi de la formation d'une croûte. La malade alla consulter un médecin qui cautérisa la lésion au thermo-cautère. Une inflammation s'étant produite, on pratiqua des lavages antiseptiques qui firent tomber l'eschare qui s'était formée. Une croûte se reforma, on l'enleva et on fit des lavages à l'eau boriquée. La croûte

se reforma à nouveau et la malade constatant qu'elle n'était pas guérie se présenta à la consultation de dermatologie le 28 mai 1906.

Etat actuel. — Actuellement on constate sur la ligne médiane du dos du nez, à 1 centimètre au-dessus du lobule, une dépression cicatricielle régulièrement arrondie, de 5 à 6 millimètres de diamètre, de 1 millimètre de profondeur, limitée par un bourrelet saillant, de coloration jaune rosée, légèrement transparent, dur à la palpation. Au fond de l'excavation se trouvent quelques squames épidermiques. En haut, le bourrelet est légèrement croûteux, plus large que dans le reste de la circonférence, il mesure 3 millimètres de large, il a une coloration jaune brunâtre et il est un peu ulcéré à son faite.

À 1 centimètre au-dessous et à droite de cette lésion principale, se trouve une petite saillie perlée, rosée, translucide de 2 à 3 millimètres de diamètre.

Dans le voisinage immédiat de ces lésions, on constate que la peau du nez, recouverte d'un épiderme friable, présente des altérations séniles très accusées ; elle est irrégulière, mamelonnée, desquamant par place^s et sillonnée de dilatations vasculaires. Par endroits on trouve de minces plaques kératosiques.

Sur le front et les pommettes, des taches achromiques voisinent avec des taches brunes de dimensions variables. Les pommettes sont le siège de varicosités assez développées.

Dans le sillon naso-génien gauche se trouve un nævus mou de 3 millimètres de diamètre.

Du côté de la peau des mains, rien de particulier ; elle est ridée, assez épaisse, ne présentant pas de traces de kératose sénile.

OBSERVATION XIII

(Clinique dermatologique de la Faculté)

Epithélioma du nez

Femme, soixante et un ans, cultivatrice.

Antécédents. La malade a toute sa vie été cultivatrice et n'est retirée à la ville que depuis deux ans. Elle est originaire de Mirambeau (Cha-

rente-Inférieure). Elle a toujours vécu au grand air, portant un mouchoir de tête lui couvrant le cuir chevelu et la moitié supérieure des oreilles ; en outre, un mouchoir noué sous le menton lui protégeait les oreilles et les parties latérales de la face. Elle travaillait souvent les bras nus. Ses parents n'avaient pas de croûtes séniles.

Etat actuel (mai 1906). — Actuellement, c'est une femme très blonde, ayant quelques cheveux blancs. Sur les oreilles et les parties latérales de la face la peau ridée, est très blanche, à peine marbrée de quelques légères macules rosées ou jaunâtres. Tout le milieu de la face, le front jusqu'à la lisière du cuir chevelu, les paupières, les joues, le nez présentent au contraire des altérations marquées. La peau y est tachetée de brun, sillonnée de varicosités, les paupières supérieures et inférieures sont achromiques, semées seulement de quelques taches brunes.

Sur l'aile gauche du nez, se trouve une ulcération de 4 millimètres sur 3 ; la surface en est rougeâtre, sèche, légèrement déprimée, sans bords appréciables, sans aucune infiltration des bords ou du fond, sans aucune induration. Cette ulcération qui a débuté il y a un an, est restée depuis à peu près stationnaire. On ne constate pas de kératomes séniles.

La peau des mains et des avant-bras est encore fortement hâlée, tachetée d'innombrables macules irrégulières, de couleur sépia, quoique la malade depuis deux ans ne s'expose plus au soleil.

CHAPITRE III

Analyse des tableaux et observations.

Les tableaux et les observations qui font l'objet du précédent chapitre doivent être étudiés les premiers au point de vue de la statistique, les secondes au point de vue clinique.

Les observations réunies en tableaux sont assurément très incomplètes, mais néanmoins elles contiennent des enseignements qui viennent à l'appui de notre thèse ; les observations détaillées qui leur font suite, dans lesquelles la distribution des lésions a été l'objet d'un soin particulier, viennent elles aussi démontrer la part active de la lumière solaire dans la production de l'épithélioma cutané.

Commençons d'abord par l'examen successif des différents tableaux.

Dans le premier, nous avons réuni 163 cas de kératomes et d'épithéliomas consécutifs à des kératomes ou coexistant avec cette lésion précancéreuse. Sur ces 163 cas, il y en a 2 pour lesquels le sexe n'a pas été indiqué ; les 161 cas restant comprennent 107 femmes, soit 67 % et 54 hommes soit 34 %.

Le nombre des femmes atteintes est, on le voit, relativement considérable, puisqu'il forme les deux tiers environ du chiffre total. Et cette aptitude marquée des femmes à faire de l'épithélioma, doit croyons-nous, s'expliquer par la finesse de leur peau, plus délicate et plus vulnérable que celle de l'homme.

Hyde, et avant lui la plupart des dermatologistes, avaient cru remarquer que l'épithélioma cutané était moins fréquent

chez la femme que chez l'homme, et Darier notamment, explique avec raison cette fréquence relative chez l'homme, par ce fait que ce dernier est plus exposé de par sa profession aux intempéries.

Nous disons, nous, à la lumière, nous proposant de démontrer au chapitre suivant que c'est elle, à l'exclusion des autres agents physiques, qui agit sur la peau. C'est ce même facteur qui intervient dans notre statistique, et si le nombre des femmes atteintes d'épithélioma y est proportionnellement assez considérable, c'est que beaucoup d'entre ces malades exerçaient des professions de plein air et se trouvaient exposées à l'action des rayons solaires.

En ce qui concerne l'âge auquel a débuté la maladie, nous trouvons que le maximum des cas est entre 51 et 60 ans pour les femmes, entre 61 et 70 pour les hommes ; il semble donc que chez ces derniers qui ont une peau plus épaisse, plus résistante, l'épithélioma se développe plus tardivement. Si certains cas ont débuté entre 20 et 30 ans, par contre, d'autres plus nombreux se sont développés entre 71 et 80 et même plus tard.

Il ressort évidemment de notre statistique comme de celles de tous les auteurs que l'épithélioma cutané est surtout une maladie de la fin de l'âge adulte et de la vieillesse. Et ce développement tardif s'accorde bien avec l'idée de cette influence effective de la lumière qui demande, pour amener dans les téguments les troubles variés de la sénilité, une action plus énergique, mais de longue durée.

On nous objectera que dans le xeroderma pigmentosum, point n'est besoin de cette chronicité d'action pour produire des lésions analogues à celles de l'épithéliomatose sénile ; c'est vrai, mais dans cette dermatose infantile très rare, et qui suppose d'autres facteurs étiologiques, l'influence de la lumière, quoique paraissant être une cause secondaire, n'en est pas moins manifeste. Il suffit pour s'en rendre compte de considérer la distribution et la nature des lésions suivant leur siège. Alors que sur le tronc les lésions sont de simples

macules pigmentaires ou érythémateuses, sur les parties découvertes, ce sont déjà des productions verruqueuses ou même des tumeurs ulcérées. De plus, dans plusieurs observations, notamment celles de Zeferino Falcao et d'Arnozan, on constate que tout le visage et le cou sont atteints, sauf les parties relativement protégées contre la lumière ; la région sus-hyoïdienne, la face postérieure des pavillons de l'oreille et les parties de la région mastoïdienne qui sont à l'ombre de l'oreille.

Si les rayons solaires ont une action aussi considérable, les professions qui y exposent doivent donc payer un lourd tribut à l'affection qui nous occupe ? C'est en effet ce que nous démontre notre statistique considérée au point de vue de la profession. Sur 128 cas dans lesquels la nature de la profession était indiquée, nous trouvons 80 cas d'épithéliomas ou de kératomes chez des gens exerçant une profession de plein air, soit un peu plus de 62 %, et 48 cas chez des gens ayant des professions sédentaires et vivant à l'ombre, soit un peu moins de 38 %.

Les 80 cas survenus chez les sujets exposés à l'action de la lumière comprennent 32 hommes et 48 femmes ; les 48 cas de professions sédentaires se partagent en 15 pour les hommes et 33 pour les femmes. On voit donc qu'exposée ou non aux rayons solaires, la femme semble plus souvent atteinte que l'homme, par suite de la finesse de sa peau moins apte à se défendre. Et ceci n'est pas une simple vue de l'esprit ; nous avons pu remarquer dans beaucoup d'observations que les sujets atteints avaient une peau fine et souple, étaient souvent des blonds à peau très blanche ou rosée d'une délicatesse particulière.

Quelles sont les parties atteintes ? Toujours et sans exception les parties découvertes, exposées à l'action nocive des rayons actiniques. Dans l'immense majorité des cas l'épithélioma siège sur la face et de préférence sur le nez ; dans quelques cas assez fréquents, il se développe sur le dos de la main. N'est-ce pas là une particularité remarquable ? alors

qu'il a à sa disposition pour se développer deux mètres carrés de surface, on ne rencontre l'épithélioma que sur des parties très restreintes du tégument, toujours les mêmes, le visage et le dos des mains, seules régions qui soient constamment soumises à l'action de la lumière. On rencontre très rarement des épithéliomas sur les régions protégées; mais ils se sont développés sur des lésions préexistantes nævus, plaque de psoriasis, etc., mais ces cas sont rares, alors que la dégénérescence épithéliomateuse des nævi de la face, est chose assez fréquente. On a pu invoquer l'action des traumatismes comme cause occasionnelle de l'épithélioma cutané; elle est réelle et en parcourant nos tableaux on pourra constater que dans quelque cas les lésions ont apparu à la suite d'un petit traumatisme, piqure d'épine, érosion, effracture tégumentaire de cause quelconque, mais on ne peut par le traumatisme expliquer la prédominance de l'épithélioma sur les régions exposées; car on ne le rencontre à l'origine que de quelques cas, qui sont en très infime minorité. En outre des régions souvent blessées comme le pied par les chaussures, ne présentent qu'exceptionnellement des lésions épithéliomateuses.

La constitution anatomique de la peau ne peut, elle non plus, expliquer cette prédilection de l'épithélioma pour les régions découvertes; elle est à peu près identique à elle-même sur toute la surface du corps; le tégument est seulement plus mince sur le dos des mains et le visage, notamment au niveau des paupières. Mais, si la constitution anatomique est la même, l'aspect est bien différent chez l'adulte et surtout chez le vieillard, de la peau des parties découvertes et de celles qui sont protégées. Le revêtement cutané du tronc et des membres, comme celui de la face et des mains, présente des altérations séniles et n'est pas à l'abri de la déchéance qui, avec les années, atteint tout l'organisme; cependant ces altérations sont dissemblables, et surtout atteignent un moindre degré sur les parties couvertes, on n'y voit pas cet état parcheminé, ces varicosités,

ces taches brunes d'hyperpigmentation ou ces taches blanches d'achromie, toutes lésions pour lesquelles on ne peut invoquer ni l'influence de l'âge, ni celle des traumatismes, ni celle de l'hérédité, ni celle d'une diathèse, etc., mais seulement l'action chronique de la lumière. Et c'est justement à côté, souvent même sur ces altérations, que se développent dans la plupart des cas les kératomes et les épithéliomas. Ici l'influence de la lumière est manifeste, et le fait que l'épithéliomatose cutanée, siège dans l'immense majorité des cas sur les parties exposées à son action, le prouve.

En parcourant la colonne des antécédents et remarques de notre premier tableau, on peut se rendre compte que l'hérédité n'est notée que dans quelques cas ; peut-être n'a-t-elle pas toujours été recherchée. Le traumatisme est cité deux fois sur cent soixante-trois cas. Mais, à côté de cela, on constate que beaucoup de malades, parmi ceux qui n'exercent pas une profession de plein air, présentent des altérations manifestement dues à l'action de la lumière, telles que du hâle, des macules pigmentaires brunâtres et souvent des taches achromiques, dépigmentées, notamment au niveau des paupières.

Le second tableau comprend 166 cas de la forme ulcus rodens qui se décomposent en 107 cas pour les femmes, soit 61 %, et 59 pour les hommes, soit 39 %. Ici encore, comme pour l'épithélioma ordinaire et le kératome, le nombre de femmes atteintes est de beaucoup supérieur.

L'ulcus rodens paraît débiter plus tôt que l'épithélioma vulgaire. Comme âge moyen du début de l'affection nous trouvons quarante-huit ans pour l'ensemble des cas.

L'âge de début est sensiblement le même chez l'homme que chez la femme.

Pour ces 166 malades, la profession n'était indiquée que dans 87 cas, dont 38 hommes et 49 femmes.

Des 38 hommes, 23 exerçaient une profession les exposant à la lumière solaire et 15 seulement une profession sédentaire. Mais en ce qui concerne les femmes, la proportion est

renversée et 33 sur 48 exerçaient une profession les obligeant à vivre à l'ombre. Ces chiffres évidemment viennent à l'encontre de la théorie que nous soutenons, puisque 45 % seulement de nos malades, en considérant le chiffre global, sont de par leur profession exposés constamment à l'action de la lumière; pas autant qu'on pourrait le croire cependant, car, en définitive, les gens qui exercent une profession sédentaire sont néanmoins exposés aux rayons lumineux dans une certaine mesure.

Du reste, l'ulcus rodens est un épithélioma de type un peu spécial, nettement différencié tant au point de vue clinique qu'au point de vue anatomo-pathologique de l'épithélioma vulgaire, et peut-être entre-t-il dans son étiologie des facteurs un peu différents de ceux qui président à la formation des autres variétés de cancérose cutanée.

Cependant, si l'on considère le siège de l'ulcus rodens, on constate qu'il atteint toujours la face, notamment dans sa partie supérieure et qu'il affectionne particulièrement les faces latérales de la racine du nez. Sur les 166 cas que nous rapportons, nous n'en trouvons pas un seul qui ait son siège sur le dos de la main, région certainement aussi exposée que la face.

Force nous est donc d'admettre que si l'influence de la lumière entre pour quelque chose dans sa localisation, il y a d'autres causes qui, elles, nous échappent.

Nous signalerons, néanmoins, que beaucoup de malades atteints d'ulcus rodens, présentent en même temps des altérations cutanées dues à l'action de la lumière, taches pigmentaires, hâle diffus ou irrégulier, taches achromiques.

Dans 7 cas, l'ulcus a débuté à la suite d'un traumatisme léger, trois fois il s'est développé sur un kératome; dans 1 cas, à la suite d'un coup de soleil (cette observation est rapportée en détail), d'autres fois, à la suite d'un nævus, d'une poussée d'herpès, etc.

L'hérédité n'est notée que dans quelques rares cas. En somme, en ce qui concerne l'ulcus rodens, l'influence de la

lumière est très faible, et cette forme d'épithélioma s'individualise aussi bien par son étiologie que par son anatomie pathologique. Il est très rarement consécutif à une plaque de kératome sénile. Il se montre chez des individus presque toujours indemnes de cette lésion ou de celles qui les précèdent ordinairement (pigmentation, télangiectasies, achromies), on le voit apparaître un peu partout, mais surtout à l'angle de l'œil, région bien moins exposée au soleil que le dos du nez, le front et les pommettes. Et nos recherches ne font que confirmer l'opinion déjà émise par M. le Professeur Dubreuilh, dans son travail sur l'ulcus rodens.

Le troisième tableau résume 33 cas d'épithéliomas papillaires, que nous aurions pu classer dans le premier tableau, mais que nous avons séparés en une classe spéciale à cause de leur marche souvent grave et de leur pronostic se rapprochant davantage que l'épithélioma cutané simple, de celui des cancers viscéraux.

Ici, le nombre des cas réunis est relativement restreint et la valeur des conclusions qu'on peut tirer de cette statistique en est amoindrie d'autant.

Les hommes sont atteints aussi souvent que les femmes, 16 cas contre 17.

Le début a son maximum de fréquence entre soixante et un et soixante-dix ans.

Sur 25 cas dont la profession ou le genre de vie ont pu être déterminés, nous en trouvons 13 dans lesquels les malades étaient constamment exposés à l'action de la lumière. Ce qui fait une proportion de un peu plus de 50 %.

Comme les formes précédentes, l'épithélioma papillaire siège toujours sur les parties découvertes, sauf un cas qui siège sur la main, tous les autres atteignent la face.

Ici encore nous trouvons souvent, coexistant avec la lésion épithéliomateuse, des altérations dues à l'influence de la lumière.

Nos investigations ont porté en outre sur 60 cas d'épithéliomas dont la variété n'a pu être déterminée d'une façon

précise à la simple lecture de l'observation. Nous n'avons pas jugé utile d'en dresser un tableau, ainsi que de 10 cas de cancroïdes dont nous parlons plus loin. Nous nous bornons seulement à relater brièvement les résultats qu'ils nous fournissent au point de vue de la statistique.

En ce qui concerne le sexe, sur 60 malades, nous trouvons 32 hommes et 28 femmes. La moyenne de l'âge de début est cinquante-huit ans.

Professions exposant les malades à la lumière solaire et professions ne les y exposant pas, s'équivalent ; sur 34 malades, il y en a 17 de chaque catégorie.

Tous les cas ont leur siège sur la face.

Nous avons eu en mains l'observation de 10 cas d'épithéliomas de la lèvre inférieure qui se sont présentés à la consultation de dermatologie ; on connaît l'influence de la syphilis et du tabac dans la formation de ce qu'on a appelé « le chancre des fumeurs ».

Néanmoins, nous avons tenu à citer ces quelques cas parce qu'ils sont presque tous survenus chez des gens travaillant au grand air. En outre, plusieurs paraissent avoir débuté par la peau et non par la muqueuse, et dans ce cas, l'action irritante du tabac ne saurait guère être invoquée, tandis que celle de la lumière pourrait bien, là comme ailleurs, avoir fait sentir son influence nocive.

Résumons-nous et pour cela considérons en bloc ces différentes statistiques. Elles portent dans leur ensemble sur 432 cas dont 260 femmes et 170 hommes (dans deux observations on avait oublié de noter le sexe). Sur 100 malades atteints d'épithélioma cutané, 61 sont des femmes ; voilà qui vient à l'encontre de ce qui est généralement admis par les auteurs, et notre statistique porte sur un nombre de cas assez grand pour que nous n'admettions pas les hasards des séries. Nous avons expliqué plus haut cette fréquence relative très grande de l'épithélioma chez la femme par la vulnérabilité plus facile de son revêtement cutané, par sa sensibilité plus accrue à l'action chronique de la lumière et ce qui vient appuyer

notre affirmation, c'est, ainsi que nous le verrons plus loin, le début plus précoce de l'épithélioma chez la femme. En effet, l'âge moyen de début de l'épithélioma cutané en général est de 52,8 d'après les calculs faits sur nos statistiques. Mais, tandis que pour l'homme il est en moyenne de 54 ans, chez la femme il est de 51,6.

Nous n'insisterons pas davantage, nous contentant d'appliquer à l'épithélioma cutané en général ce que nous avons dit au sujet de l'épithélioma vulgaire.

Sur 432 cas, la nature de la profession était indiquée 282 fois.

De ces 282 malades, 155 exerçaient une profession les obligeant à vivre au grand air, exposés au soleil, tandis que 127 avaient une profession sédentaire; ce qui porte à 59 % la proportion des malades de la première catégorie contre 41 % pour celle de la seconde.

Enfin, dans l'immense majorité des cas, pour ne pas dire toujours, l'épithélioma cutané siège sur les parties découvertes.

Mais si, au lieu de considérer la statistique globale, nous n'envisageons que les cas d'épithéliomas simples ou papillaires, en faisant abstraction des cas d'ulcus rodens, des cas de variété indéterminée et des cancroïdes, nous constatons que sur 194 cas, il n'y a que 70 hommes pour 124 femmes et que sur 153 malades dont la nature de la profession était indiquée, 93 étaient constamment soumis à l'action des rayons solaires. C'est, en effet, surtout dans l'étiologie de l'épithélioma vulgaire qu'intervient l'influence de la lumière et c'est principalement cette forme que nous avons en vue dans ce travail.

En résumé, quels enseignements tirer, au point de vue qui nous occupe, de cet assemblage de faits et de chiffres? Fréquence plus grande de l'épithélioma cutané chez la femme, dont la peau plus fine que celle de l'homme, plus vulnérable, est plus sensible à l'influence des rayons lumineux; prédominance marquée chez les gens exerçant des professions de

plein air ; début tardif, qui peut s'expliquer par une action peu énergique et demandant un temps assez long pour produire ses effets ; siège constant sur les parties non protégées du tégument ; coexistence fréquente de l'épithélioma cutané avec des altérations qui, manifestement, sont dues à l'action de la lumière ; voilà ce que nous montrent les 432 observations qui font l'objet de notre statistique.

Adressons-nous maintenant aux descriptions cliniques. Dans les treize cas que nous rapportons, certains de nos malades ont été placés dans des conditions telles qu'ils semblent s'être prêtés à une expérience de longue durée. On sait que les femmes de la campagne ont coutume de porter un ou deux mouchoirs qui leur couvrent la tête, la partie supérieure du front, la partie supérieure des oreilles. N'est-ce pas là une heureuse disposition pour permettre d'étudier l'action chronique des rayons lumineux et les lésions qu'ils sont capables de déterminer ? Il s'agit donc de malades qui ayant toujours vécu au dehors, souvent exposés au soleil, ont présenté durant toute leur vie les mêmes parties de leur visage à l'action des rayons solaires, tandis que des parties voisines ont toujours été protégées contre cette même action. En un mot, toutes choses égales d'ailleurs, de deux surfaces cutanées voisines, l'une a été insolée pendant trente, quarante ans, tandis que l'autre a été recouverte par un véritable écran. Il suffit de les comparer pour juger de l'influence de la lumière.

Les parties couvertes sont d'une teinte normale. Dans l'observation I, on lit : « Les oreilles constamment couvertes par un foulard sont parfaitement blanches sans une seule tache de rousseur. » Dans ce cas, il s'agit d'une femme, cultivatrice, atteinte d'épithélioma et de kératomes et dont toutes les parties découvertes, face, cou (la malade portait une camisole échancrée), dos des mains, présentent, outre des lésions cancéreuses, des taches brunes, des taches achromiques, des varicosités.

Dans l'observation II, les oreilles couvertes par le mou-

choir ont une peau rose et normale, le lobule seul, qui est découvert, présente des macules brunes.

Et il en est de même pour presque toutes les observations rapportées dans le chapitre précédent. Il suffit de les parcourir pour s'en rendre compte.

Mais là n'est pas la seule différence. Des lésions plus avancées que les macules brunes ou achromiques et les dilatactions vasculaires s'arrêtent, elles aussi à la limite des régions influencées par la lumière ; des desquamations localisées, des croûtelles très minces, sèches ou grasses qui sont des kératomes au début, couvrent souvent toute la face ou le dos des mains, à l'exception des parties protégées. Ces lésions, comme l'indique notamment l'observation IV, sont justement consécutives à ces macules brunes et se développent à leur niveau.

De même, c'est aussi sur les parties découvertes qu'on rencontre cette friabilité spéciale de l'épiderme, surtout au voisinage des lésions kératosiques et épithéliomateuses, alors que sur les régions protégées l'épiderme est toujours sain et normal.

Enfin, dans les cas d'épithéliomatose multiple que nous rapportons, on peut constater que jamais une tumeur épithéliomateuse, ni même un kératome ne siège sur les régions de la face recouvertes par le mouchoir, alors que toutes les parties exposées sont criblées de kératomes, présentent deux ou plusieurs épithéliomas, en même temps toute une gamme de lésions vasculaires et épidermiques qui s'arrêtent brusquement à la limite des zones protégées contre la lumière.

Ces observations sont très démonstratives, car l'influence de la lumière y est patente. Elles font voir nettement que de deux régions cutanées voisines, placées dans les mêmes conditions de nutrition, l'une est idemne, et l'autre atteinte de lésions variant de la simple macule à la tumeur épithéliomateuse, par ce seul fait que la première a été toujours placée

à l'abri des rayons lumineux, tandis que la seconde a toujours été exposée à leur action.

La statistique et la clinique sont donc d'accord pour nous montrer l'influence considérable de la lumière dans l'étiologie de l'épithélioma cutané.

L'étude pathogénique qui est l'objet du chapitre suivant confirmera cette idée, en nous faisant assister à l'évolution de l'épithélioma et suivre le processus pathologique qui, sous l'action des rayons lumineux, aboutit à sa formation

CHAPITRE. IV

Essai de Pathogénie.

La lumière agit sur la peau ; l'observation journalière et l'expérimentation sont là pour le démontrer. Depuis longtemps, on a rapporté l'origine de différents états pathologiques de la peau à l'action de la lumière solaire. Hutchinson a décrit un prurigo d'été spécial ou éruption estivale localisée aux parties découvertes, Bazin l'hydroa vacciniforme et Unna attribua le xeroderma pigmentosum à la lumière. A l'action de la lumière se rattachent encore les taches de rousseur, les lésions cutanées de la pellagre, l'érythème solaire, l'érythème photo-électrique.

Les recherches expérimentales de Bouchard, de Widmarck, de Hammer, de Finsen, ont prouvé que la chaleur solaire n'a aucune part dans la formation de ces différentes lésions, mais que ce sont les rayons chimiques du spectre et parmi ceux-ci les rayons violets et ultra-violets qui agissent. Si on ne peut accuser les rayons caloriques de produire des lésions cutanées, on ne peut davantage incriminer le vent, la pluie, etc., et dans l'étiologie de l'épithélioma cutané le terme vague « d'intempéries » employé par les auteurs devient, pour nous, celui plus précis de lumière. Il est à peine utile d'ajouter que si on ne prêtait aux intempéries qu'un rôle bien effacé, nous attribuons une importance autrement grande à celui de la lumière ; tout notre travail tend vers ce but.

Les effets nocifs des rayons de très courte longueur d'onde sont bien connus ; le professeur Bouchard, dans des expériences précises, les a parfaitement analysés. Widmarck,

Hammer sont arrivés aux mêmes conclusions que lui, à savoir que l'érythème solaire est provoqué par les rayons ultraviolets de la lumière et que l'effet isolé de la chaleur sans lumière sur la peau est absolument différent de celui provoqué par la lumière.

Mais à côté des effets rapides qui se manifestent peu de temps après l'exposition du tégument à la lumière, il y a des effets tardifs qui nous intéressent plus particulièrement. Möller ayant fait des expériences avec l'appareil de Widmarck arriva à la conclusion que la peau irritée par les rayons chimiques conserve pendant des mois et des années une disposition à rougir sous toutes les influences externes et internes. Finsen, d'autre part, fit la constatation suivante : « Dans une expérience, il avait exposé à la lumière d'une lampe à arc de 80 ampères la face antérieure de son avant-bras partiellement recouverte de fragments de verre, de cristal de roche et d'encre de Chine. Quelques mois plus tard, il ne restait plus trace des régions qui avaient présenté une forte réaction. Mais un matin, en procédant à sa toilette et en se frictionnant, Finsen remarqua sur les parties de l'avant-bras qui avaient été le siège de l'érythème photochimique une rougeur beaucoup plus forte que sur les parties qui avaient été protégées par les lames de verre. Cette différence s'expliquait seulement par une persistance de la dilatation des vaisseaux et des capillaires de la peau, suite de l'action de la lumière sur celle-ci. Cette expérience faite sur son avant-bras permettait à Finsen de voir que des modifications apportées dans la circulation cutanée par la lumière pouvaient persister après plusieurs mois. » (Leredde et Pautrier.)

Donc, d'après Möller, d'après Finsen, il se produit sur une peau exposée seulement un temps relativement court à la lumière, des modifications vasculaires, une vaso-dilatation persistant pendant un temps fort long.

Si une action peu prolongée de la lumière peut produire de tels effets sur la circulation cutanée, on prévoit facilement

que sous l'influence d'une autre action chronique de cette même cause, il se produira des modifications encore plus persistantes et beaucoup plus prononcées. Rapportons maintenant ces notions à la pathogénie de l'épithélioma cutané. Sous l'influence incessante de la lumière solaire sur la peau, la circulation cutanée devient plus active et amène en plus grande abondance des matériaux de nutrition aux éléments du derme et aussi de l'épiderme. Or, cette « suralimentation » cellulaire est éminemment favorable au processus néoplasique : « Les néoplasmes quels qu'ils soient, dit le professeur Tripier, sont soumis à la loi du développement de toutes les productions pathologiques. Celui-ci est, en effet, en rapport direct avec leurs conditions de nutrition, c'est-à-dire de vascularisation. » Il semble donc logique de conclure que sous l'influence de cette suractivité nutritive due à la vaso-dilatation chronique, les cellules des couches profondes de l'épiderme se multiplient et viennent former dans le derme les boyaux cellulaires caractéristiques de l'épithélioma. Quoique les éléments épidermiques ne soient pas en contact direct avec les vaisseaux, « il ne faudrait pas croire, dit le professeur Tripier, que l'absence de vaisseaux soit favorable aux néoproductions épithéliales même de nature malpighienne ; parce que ce sont eux qui fournissent les éléments de nutrition et les jeunes cellules qui se développent avec leurs caractères particuliers, lorsqu'elles auront été immobilisées loin des vaisseaux. » Et plus loin il ajoute : « Les tumeurs malignes de nature épithéliale arrivent donc à être constituées par des néoproductions anormales correspondant à la vascularisation augmentée au point d'origine et proviennent d'une déviation dans les phénomènes évolutifs du tissu. » Donc, qu'il y ait prolifération exagérée de tissu normal ou néoformation anormale, les deux processus sont sous la dépendance d'une augmentation de l'activité circulatoire. Nous avons vu plus haut que la lumière est éminemment propre à provoquer cette suractivité par la vaso-dilatation persistante qu'elle produit.

Si, d'autre part, on compare les lésions histologiques de l'érythème solaire, bien étudiées par Leredde et Pautrier, et les lésions décrites par Unna dans le « carcinome der Seemannshaut », qui est une véritable épithéliomatose, on y remarque des analogies frappantes. Ce parallèle ne peut être fait évidemment qu'avec l'épithéliomatose au début, car ensuite, lorsque les productions néoplasiques sont constituées, les deux états ne sont plus comparables. Leredde et Pautrier ont exposé pendant dix-sept minutes la peau d'un avant-bras devant le compresseur d'un appareil phototherapique Lortet et Genoud et ont fait une biopsie huit jours après.

A l'examen microscopique, ils constatent que « l'épiderme est plus épais qu'à l'état normal et que cet épaississement est dû surtout à l'existence d'une couche sus-jacente au corps muqueux et qui représente la couche granuleuse profondément modifiée. On remarque dans cette couche d'assez grosses granulations de kératohyaline, peu nombreuses, peu tassées et d'assez nombreuses cellules et granulations éosinophiles. Au dessus de cette couche on trouve des strates solidifiées formées de cellules cornées de leucocytes éosinophiles et de noyaux dont on ne peut déterminer l'origine. Ces croûtes sont recouvertes par une couche cornée même feuilletée qui forme un revêtement universel. » Donc, dans les couches superficielles de l'épiderme, la lumière a une tendance à produire des lésions d'hyperkératose. Le kératome, au début, n'a pas d'autre aspect; il montre lui aussi une couche cornée épaissie et contenant des noyaux. D'après Unna, le carcinome der Seemannshaut à son premier degré est absolument identique. Toutes les couches de l'épiderme ont subi une augmentation; la couche granuleuse est régulièrement épaissie, de même que la couche cornée qui contient un certain nombre de noyaux.

Dans la couche de Malpighi, l'analogie se poursuit : tandis que dans l'épithéliomatose la couche épineuse présente, disséminées, des cellules à noyaux multiples et augmentés

de volume; dans les lésions dues à l'action de la lumière, on trouve dans toute la hauteur du corps muqueux des karyokinèses extrêmement nombreuses et à tous les stades. Des deux côtés, se retrouve la même tendance à la multiplication cellulaire.

Leredde et Pautrier signalent en outre que, sous l'influence de la lumière, toute trace de pigment a disparu de la couche basale et la peau est pourtant normalement pigmentée chez le sujet.

Du côté du derme, les modifications sont les mêmes de part et d'autre. Dans les lésions épithéliomateuses, au début, les vaisseaux sont dilatés, il y a une augmentation des cellules fusiformes et des mastzellen, avec peu de pigment à la limite de l'épiderme.

« Dans le derme, disent Leredde et Pautrier en ce qui concerne les altérations dues à la lumière, les vaisseaux extrêmement dilatés forment de véritables lacs sanguins... Les cellules conjonctives du derme sont tuméfiées, quelques-unes sont en karyokinèse, quelques lymphocytes peuvent former de petits cancers arrondis, on trouve des mastzellen un peu plus nombreuses qu'à l'état normal et assez irrégulières de forme, allongées, tiraillées. On ne trouve pas trace de pigment dermique. »

En somme, les lésions épidermiques et dermiques sont dans les deux cas complètement superposables; et rien ne prouve que l'influence pathogène capable de produire les unes de toutes pièces, n'ait pas contribué en grande partie à la formation des autres. Il nous semble logique d'admettre que les lésions cutanées produites par l'action peu prolongée de la lumière, peuvent persister et devenir définitives si la même action se prolonge pendant des années; et l'anatomie pathologique nous montre que ces lésions sont celles de l'épithélioma au début.

Que la cause donc qui a déterminé ces lésions continue à agir, elles vont s'accroître et, nous plaçant sur le terrain de la clinique, nous allons pouvoir les suivre dans leur évolution.

Le premier degré de l'épithéliomatisation dont nous venons d'étudier les altérations anatomiques, est constitué cliniquement par des macules brunes, sépia, des taches pigmentaires. Si l'histopathologie nous apprend que ces altérations anatomiques sont les mêmes que celles dues à l'action peu prolongée de la lumière, l'observation courante, d'autre part, nous enseigne que la pigmentation est une manifestation chronique de la lumière sur la peau, comme l'érythème solaire en est la manifestation aiguë. Comme l'augmentation de la vascularisation, la pigmentation est un phénomène de défense contre la nocivité des rayons actiniques ; mais le processus de défense peut ne pas rester à ce premier degré. Nous avons vu que ces rayons amènent des modifications dans la couche cornée de l'épiderme ; ils font augmenter son épaisseur, ils la poussent à l'hyperkératose ; la même action se reproduit, croyons-nous, sous l'influence chronique de la lumière ; la couche cornée augmente d'épaisseur, desquame légèrement, et finit par former des croûtes minces d'abord et peu adhérentes, puis des croûtes dures ou molles qui semblent avoir pris racine dans le derme ; voilà le kératome constitué. Et le kératome, c'est déjà de l'épithélioma ; entre ces deux lésions, il n'y a qu'une différence de degré ; souvent, en effet, il est impossible de les distinguer l'un de l'autre aussi bien par l'examen clinique que par l'examen microscopique. Il n'y a entre elles deux aucune démarcation nette, la première se transforme insensiblement en la seconde.

Ce rapide aperçu pathogénique nous a permis de démontrer, d'une façon plausible, l'influence des rayons lumineux dans la formation de l'épithélioma cutané.

Pour terminer, nous allons essayer de montrer l'analogie qui existe entre l'épithéliomatose cutanée et d'autres lésions, dans l'étiologie desquelles la lumière ou les radiations de courte vibration, jouent un grand rôle. Le xeroderma pigmentosum, d'abord, quoique étant une maladie familiale, reproduit à peu près exactement, dans une évolution beau-

coup plus rapide, les différents stades de l'épithéliomatose multiple. Comme dans cette dernière affection, on trouve de l'érythème, des taches pigmentaires, des taches achromiques, des taches vasculaires, de la desquamation, des productions verruqueuses, des tumeurs ulcérées. Comme dans l'épithélioma, ces différentes lésions existent et aussi se transforment les unes en les autres en augmentant toujours de gravité. Et cette évolution est manifestement réglée par la lumière, à telle enseigne qu'on a pu arrêter celle d'un cas de xeroderma pigmentosum, en soustrayant l'enfant atteint à l'action trop vive de la lumière solaire.

Les rayons de Becquerel, émis par le bromure double de baryum et de radium, produisent des lésions rappelant un peu celles de l'épithélioma au début : pigmentation, nombreuses squames, formation d'une petite croûte sèche.

Les rayons de Röntgen eux-mêmes, employés avec assez de succès dans le traitement de l'épithélioma, produisent des radiodermites aiguës, caractérisées par de l'érythème, des vésicules, de la pigmentation, et aussi des radiodermites chroniques qui rappellent l'aspect de l'épithéliomatose multiple, et dont la gravité n'est pas moindre, puisque plusieurs cas de radiodermites dus aux rayons X se sont terminés par la mort.

D'ailleurs, on a constaté des épithéliomas véritables dus à l'emploi des rayons X : Wyss rapporte dans le *Beitrag zur Klin. Chirurgie*, un cas de cancer développé sur un lupus érythémateux soumis au traitement par les rayons X; les noyaux épithéliomateux apparurent en quatre points différents, justement au niveau des zones qui avaient été soumises au maximum d'action des rayons.

La peau est donc essentiellement vulnérable par les radiations de courte longueur d'onde; les lésions dont elle est atteinte sous leur influence ne sont pas sans analogie avec l'épithélioma cutané à ses différents stades : il nous a paru utile de faire remarquer cette analogie, et nous admettons volontiers que, si deux causes similaires doivent engendrer

des effets semblables, la lumière, par une action de longue durée peut, théoriquement, produire de l'épithélioma cutané. Nous avons écrit ce chapitre de pathogénie pour démontrer cette possibilité. Pratiquement, la statistique et la clinique nous ont fourni des résultats tels qu'ils ne nous permettent pas de douter de l'influence nocive de la lumière solaire, et de la grande part qu'elle prend dans l'étiologie de l'épithélioma cutané.

CONCLUSIONS

Les données de la statistique nous permettent de conclure que l'épithélioma cutané est plus fréquent chez la femme que chez l'homme, plus fréquent aussi chez les gens exerçant des professions de plein air et que cette fréquence ne peut s'expliquer que par l'action de la lumière solaire.

L'examen clinique des malades, en nous montrant l'évolution et la distribution des lésions, vient encore corroborer l'idée de l'influence de la lumière dans la production de l'épithéliomatose. Nous n'avons pas la prétention d'avoir résolu le problème de l'étiologie de l'épithélioma cutané, mais nous avons, croyons-nous, fait ressortir l'importance d'un facteur étiologique de premier ordre qui, quoiqu'il ait été jusqu'ici laissé de côté à peu près complètement, doit être considéré comme une cause très importante de l'épithélioma cutané.

Vu, bon à imprimer :

Le Président de la Thèse,
W. DUBREUILH.

Vu : *Le Doyen,*
A. PITRES.

Vu, et permis d'imprimer :

Bordeaux, le 13 janvier 1907.

Le Recteur de l'Académie,

Pour le Recteur,

Le Vice-Président du Conseil de l'Université,
G. RADET.

AUTEURS CONSULTÉS

- ARATHOON. — État actuel de la science sur la question du cancer. Thèse de Bordeaux, 1903.
- ARNOZAN. — Recueil d'observations dermatologiques, 1892.
- AUDOUARD. — De l'acné sébacée partielle et de sa transformation en cancroïdes. Thèse de Paris, 1878.
- BIZIÈRE. — Étude sur les cornes cutanées. Thèse de Bordeaux, 1903-04.
- BOUSSION. — Lentigo malin des vieillards. Thèse de Bordeaux, 1902-03.
- CAPDEVIELLE. — Contribution à l'étude de l'action des rayons chimiques de la lumière sur la peau et les microorganismes. Thèse de Lyon, 1901.
- COÿNE. — Traité élémentaire d'anatomie pathologique, 1894, p. 242-47.
- CHATIN et CARLE. — Photothérapie. La lumière agent biologique et thérapeutique.
- DALOUS et CONSTANTIN. — Epithéliomatose pigmentaire, type de Unna. *Annales de dermatologie*, 1904.
- DARIER. — Article Epithélioma in *Pratique dermatologique*, tome II.
Article mélanodermies in *Pratique dermatologique*, tome III.
- DUBREUILH (W.). — Précis de dermatologie, 1904.
Des hyperkératoses circonscrites. Rapport au Congrès international de dermatologie de Londres de 1896.
- DUBREUILH (W.) et AUCHÉ. — De l'ulcus rodens. in *Annales de dermatologie*.
- DU CASTEL. — Article Xeroderma pigmentosum in *Pratique dermatologique*, tome IV.
- DUHRING (L.-A.). — Traité des maladies de la peau, 1883, p. 663.
- EMILY. — Contribution à l'étude clinique des altérations de la peau chez les vieillards. Thèse de Bordeaux, 1891-92.
- FABRE-DOMERGUE. — Des cancers épithéliaux, 1898.
- FREUND. — Analysé par Doyon, in *Annales de dermatologie*, 1902, p. 822.
Contribution à l'étude de la pénétrabilité physiologique de l'épiderme par la lumière.

- GARNIER. — De l'épithélioma sénile de la main. Thèse de Bordeaux, 1903.
- GAUCHER. — Traité des maladies de la peau, 1898. Article épithélioma, tome II, p. 302.
- Article Xeroderma pigmentosum, tome II, p. 56.
- L'épithélioma cutané. *Revue internationale de médecine et de chirurgie*, 1900, p. 397-99.
- HALKIN. — Analysé par Doyon, in *Annales de dermatologie*, 1903, p. 973. Influence des rayons de Becquerel sur la peau.
- HEURTEAUX. — Recherches sur quelques points de l'histoire clinique du canéroïde ou épithélioma pavimenteux. *Archives provinciales de chirurgie*. Février 1903.
- HYDE (J.-N.). — On the influence of the light in the production of cancer of the skin. *American journal of the medical sciences*, janvier 1906.
- JABOULAY. — Recherches sur la pathogénie des cancers épithéliaux. *Lyon médical*, 1903, p. 333-43.
- KAPOSI. — Traité des maladies de la peau, 1891. Traduit par Besnier et Doyon, p. 668.
- LABICHE. — Epithélioma de la main. Thèse de Paris, 1896-97.
- LE COUËDIC. — De l'épithélioma sénile du dos de la main. Thèse de Paris, 1902-03.
- LEREDDE et PAUTRIER. — Photothérapie. Photobiologie.
- LETONTURIER. — Du kératome sénile. Thèse de Bordeaux, 1897-98.
- LOISON. — Les rayons de Röntgen. Appareils de production. Mode d'utilisation, 1905.
- LUKJANOW. — Eléments de pathologie cellulaire générale.
- LUTAUD. — L'étiologie et la transmissibilité du cancer. *Journal de médecine de Paris*, 1905, p. 60-62.
- MARCHENAY. — Traitement des cancers par l'acide arsénieux. Thèse de Bordeaux, 1900-01.
- MÖLLER. — Der Einfluss des Lichts auf die Haut in gesunden und Krankhaften Zustände. *Bibliotheca medica Stuttgart*, 1900.
- NICOLAS et FAVRE. — Deux observations pour servir de contribution à l'étude clinique et histologique du xeroderma pigmentosum. *Annales de dermatologie*, juin 1906.
- NIQUET. — Causes du cancer. Thèse de Paris, 1894-95.
- NOBL. — Analysé par Doyon, in *Annales de dermatologie*, 1904, p. 1132. Atrophie de la peau du visage provoquée par les rayons Röntgen.
- PAUTRIER. — Que peut-on attendre à l'heure actuelle de la radiothérapie dans le traitement du cancer. *Bulletin médical*, 1905, p. 347-53.

QUERVAIN (de). — De l'origine des néoplasmes malins. *Semaine médicale*, 1903, p. 317-323.

TRIPPIER. — Traité d'anatomie pathologique générale.

UNNA. — Histopathologie der Haut, p. 719.

ZEFERINO-FALCAO. — Xeroderma pigmentosum. in *Annales de dermatologie*, 1894, p. 516-524.

